Thesis. Leipzig.

1893.

Weiss, J.:

Beitrage 3.

entzungs.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

FEB 25 1966

LANE
MEDICAL

LIBRARY

Beiträge

zur

Entzündungslehre.

Eine historische Studie

von

Dr. Julius Weiss.

Mit zwei Abbildungen.

LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1893.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

EDICINE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Herrn

Dr. S. Stricker,

Professor der Experimentalpathologie in Wien

gewidmet

vom Verfasser.

F MEDICINE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINA

Einleitung.

In der Lehre von der Entzündung und Eiterung lassen sich die Forschungsmethoden nach drei grossen Gebieten abgrenzen. Das eine Gebiet betrifft die Veränderungen des Kreislaufes und seiner Bahnen, — davon werden wir in der vorliegenden Darstellung nur gelegentlich und nur soweit es die mikroskopische Untersuchung des Blutlaufes und der Gefässwände betrifft, sprechen. Die Kreislaufslehre als Experimentalobject und die daran gebundenen Untersuchungen über den Entzündungsprocess finden wir uns darzustellen nicht berufen. Eine zweite Reihe wichtiger Beobachtungen, die an dem Ausbau der Entzündungs- und Eiterungslehre Antheil haben, betrifft die Ergebnisse mikroskopischer Erforschung der Gewebe — diese ist das eigentliche Gebiet, auf das wir uns begeben wollen. Ein dritter Abschnitt der Entzündungslehre handelt von den Untersuchungen über die Entzündungsreize. Auch auf dieses zum Theil von den Bakteriologen beherrschte Gebiet wollen wir uns nicht wagen, doch sei es erlaubt, einige Bemerkungen über dieses Capitel gleich an dieser Stelle einzutragen.

Die Erkenntnis, dass die Eiterung durch pathogenetische Organismen hervorgerufen wird, verdanken wir der bedeutsamen Initiative Listers. Die grossen Fortschritte, welche die Chirurgie in Folge der antiseptischen und in neuerer Zeit aseptischen Wundbehandlung aufzuweisen hat, sind so überwältigend, dass dagegen die experimentellen Untersuchungen (Hüter, Rosenbach, Orthmann, Lutton, Scheurlen, Strauss, Grawitz und de Bary u. A.), so werthvoll sie auch an und für sich sein mögen, relativ geringe Bedeutung haben, und hierin liegt ja auch das Motiv, dass wir auf das Capitel der Entzündungsreize nicht näher eingehen. Denn auf diesem Gebiete führen ja vorläufig in erster Linie noch immer die Chirurgen das Wort.

OR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Vom Jahre 1811 bis in die erste Hälfte der vierziger Jahre, also etwa dreissig Jahre hindurch, bildeten die aus den mikroskopischen Kreislaufsversuchen und aus den Beobachtungen der Blutbewegung hervorgegangenen Ansichten die wichtigsten Bestandtheile der Entzündungstheorie. Wenn man die Literatur aus den zwanziger und dreissiger Jahren unseres Jahrhunderts durchblickt, könnte man glauben, wie Stricker in seinen Vorlesungen, p. 397, sich ausdrückt, „dass den Entzündungstheoretikern die klinische und anatomische Tradition abhanden gekommen war.“

Nachdem Malpighi als der erste den Kreislauf gesehen und Leuwenhoek als erster die Stase am lebenden Thiere beobachtet hatte, waren es Gruithuisen und Thomson, welche die ersten Kreislaufsversuche mit Rücksicht auf den Entzündungsprocess ausführten.

Die Stasenlehre blieb solange Herrscherin,*) bis die cellulare Theorie auftauchte und ihr Hauptvertreter Virchow sich als Gegner der Stasenlehre erklärte.

Da es bis zum heutigen Tage nicht ersichtlich ist, ob die Stasenlehre für die Erkenntnis des Entzündungs- und Eiterungsprocesses einen dauernden Beitrag geliefert hat, so wollen wir auf diese Phase der Entzündungslehre nicht näher eingehen.

Als besonderen Abschnitt in der historischen Entwicklung des uns hier interessirenden Gebietes können wir denjenigen bezeichnen, der durch die Herrschaft der cellularen Entzündungstheorie Virchows charakterisirt wird. Auch diesen wollen wir nicht weiter behandeln. Was aus diesem zweiten Abschnitte thatsächlich bis auf unsere Generation übergegangen ist, lässt sich durch zwei Momente charakterisiren: erstens die Thatsache, dass die Eiterkörperchen aus den Zellen der Gewebe entstehen, also die Zellendescendenzlehre, welcher Virchow, wie sattsam bekannt ist, durch das „omnis cellula e cellula“ Ausdruck gegeben hat. Das zweite bedeutsamere Moment ist die Thatsache der Kernvermehrung innerhalb der Gewebszellen des Entzündungsherdes.

*) Später hat unseres Wissens nur noch Samuel Mittheilungen über experimentelle Untersuchungen der Stase publicirt.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE F

Unsere Specialgeschichte beginnt mit dem Jahre 1867, mit dem Auftreten der Emigrationstheorie und dem Zurückdrängen der Virchow'schen Lehre.

Indem wir nun unser Augenmerk auf die geweblichen Verhältnisse des Entzündungsherdes richten wollen, mag es zur Orientirung der Leser dienen, in allgemeinen Zügen gewisse historische Phasen in der Entwicklungsgeschichte der Entzündungslehre auch durch Losungsworte zu charakterisiren.

Als Eintheilungsprincip halten wir es nämlich für passend, jene Losungen zu wählen, welche zu verschiedenen Zeiten über die Entstehung des Eiters Geltung hatten. In Parenthese sei uns jedoch an dieser Stelle eine kurze Bemerkung gestattet. Die weitaus grösste Mehrzahl der experimentellen Forschungen bezieht sich nicht auf den klinischen Begriff „Eiterung", sondern auf die Herkunft der Eiterkörperchen. Stricker allein hat es versucht, die mikroskopischen Bilder an die vorhandenen klinischen Befunde anzulehnen und eine Theorie der Eiterung oder der Umgestaltung und des „Zerfalles der Gewebe zu Eiter" im Sinne der Kliniker zu geben.

Kehren wir nun zu der Lehre von der Entstehung der Eiterzellen zurück. Die erste Losung, welche auf Grund mikroskopischer Beobachtungen ausgegeben wurde, lautete: Eiterzellen entstehen aus Blastemen (Rokitansky). Diese Lehre war offenkundig von den Pathologen nur acceptirt, ihr Schöpfer war Schwann.

Die zweite historische Phase knüpft sich in der Hauptsache an den Namen Virchow, seine Losung hiess: Eiterzellen entstehen aus den Gewebszellen. Als Vorläufer zu der Feststellung der Virchow'schen Lehre müssen wir für den Entzündungsprocess Goodsir, Redfern und Bowman, für die übrigen pathologischen Neubildungen R. Remak nennen.

Als dritte historische Phase haben wir diejenige zu bezeichnen, die von der Cohnheim'schen Lehre beherrscht wird. Seine im Jahre 1867 gegebene Losung war: Die Eiterzellen sind emigrirte farblose Blutkörperchen. Als directen Vorläufer Cohnheims müssen wir aber Waller nennen.

Schon im Jahre 1869 trat Stricker als Gegner der Cohnheim'schen Auswanderungstheorie und als Vertheidiger der Vir-

OR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

chow'schen Lehre mit einer neuen Losung auf. Diese Losung hiess: Die Zellen in den Entzündungsherden kehren auf den embryonalen Zustand zurück.

Ein Vorläufer für diesen Gedanken, der Rückkehr der Zellen auf den embryonalen Zustand finden wir in der Literatur nicht verzeichnet, wohl aber müssen wir hervorheben, dass schon Bowman im Jahre 1849 die in der entzündeten Cornea vorkommenden „nucleus or cytoblast" als embryonales Gewebe bezeichnet hat.

Im Jahre 1874 und eindringlicher noch im Jahre 1878 hat Stricker diese Vorstellung von der Rückkehr auf den embryonalen Zustand auf ganze Gewebstheile und zwar zuerst auf die Cornea, später auf den compacten Knochen ausgedehnt. Hier ist der neue Begriff Disgregation der Gewebe eingeführt worden. Jetzt hiess die Losung Strickers: Die Gewebe kehren in toto auf den embryonalen Zustand zurück, und wenn sie disgregiren, ist die Eiterung im Sinne der Kliniker gegeben.

Eine gewisse Umgestaltung erfuhr endlich die Lehre von der Entzündung, als die Frage von der Betheiligung der Zwischensubstanzen in Discussion kam (C. Heitzmann, Stricker, Grawitz). Gerade im gegenwärtigen Augenblicke ist sie wieder acut geworden, und ihre Losung lautet: Eiterzellen entstehen nicht nur aus den in den Geweben vorhandenen Zellen, sondern auch aus den Zwischensubstanzen.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICI

I. Capitel.

Die Emigrationslehre.

1. Die Entdeckung der Emigration.

Wir wollen hier die Thatsache der Emigration von der Entzündungstheorie trennen, welche sich auf jene Thatsache stützt, und über die letztere zunächst einige Documente mittheilen.

Dass Waller*) schon 1846 die Emigration der farblosen Blutkörper durch in den Capillaren entstehende Löcher behauptet und daraufhin eine Emigrationstheorie der Entzündung gegründet hat, wird in dem folgende Abschnitten dieses Capitels unter dem Schlagwort Emigrationstheorie zur Sprache kommen. Thatsächlich gesehen hat Waller zwar die emigrirten farblosen Blutkörper, aber nicht die Emigration selbst. Die erste thatsächliche und jetzt beglaubigte Angabe des Durchbohrtwerden der Blutgefässe rührt von Stricker**) her und wir wollen sie nachfolgend wörtlich citiren.

„Ich habe Larven mit Curare vergiftet und konnte in Folge dessen den Kreislauf noch mit Linsen à l'immersion untersuchen. Da fand ich denn nicht selten Blutkörperchen in die Wand eines Capillargefässes derart eingeklemmt, dass ein Theil der ersteren ausserhalb des Gefässes, der andere Theil innerhalb des Gefässes lag, und beide Theile durch einen die Gefässwand durbohrenden Hals in Verbindung waren . . . . Der Theil des Blutkörperchens, welcher innerhalb des Gefässes, lag, hieng wie ein Pendel in dasselbe hinein und wurde durch jedes vorbeieilende Blutkörperchen aus seiner Gleichgewichtslage gebracht."

„Der Befund war ein so auffallender, fährt Stricker fort, dass ich es wohl nicht unterliess, mir Zeugen an das Mikroskop zu rufen

*) Waller, Philosophical Magazin 1846 XXIX p. 271—398.

**) Stricker, Studien über den Bau und das Leben der capillaren Blutgefässe, Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften Wien 1865, Bd. LII.

NE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

und ich habe die Erscheinung wiederholt demonstrirt . . . .“ „Ich ziehe es indessen vor, so schliesst Stricker die Mittheilung seines Fundes, mich nicht auf die Autorität eines Anderen zu stützen, namentlich bei einer Erscheinung, die von viel zu grosser Bedeutung ist, als dass sie nicht bald in weiteren Kreisen nachuntersucht werden sollte, und welche ich viel zu oft gesehen habe, um fürchten zu müssen, dass sie Andere nicht wieder finden.“

Die erste Nutzanwendung dieser directen Beobachtung für die Pathologie ist allerdings nur in Form einer Anregung von Czerny gemacht worden. In dem am 12. December 1866 ausgegebenen Heft des XIII. Bandes der „Medicinischen Jahrbücher“ beschreibt Czerny das histologische Bild einer entzündeten Chorioidea wie folgt: In der Choriocapillaris „kommen junge Zellen in grosser Menge vor, ob sie aber durch Abschnürung der Capillarkerne (Haeschel) . . . . ob sie durch die Gefässwände ausgetretene weisse Blutkörperchen sind, was nach Dr. S. Strickers Beobachtungen, der das Durchkriechen rother Blutkörperchen durch die Gefässwandungen beobachtete, gar nicht paradox erscheinen kann, vermag ich aus Vorliegendem nicht zu entscheiden, wenn sich auch Manches für diese oder jene Ansicht geltend machen liesse . . . .“

Im Jahre 1866 hat Cohnheim im „Centralblatt f. die med. Wissenschaften“ (Nro. 22, p. 339) über die Publication Strickers referirt und bei dieser Gelegenheit eine der wichtigsten Stellen aus dessen Abhandlung wiederholt. „Stricker sah — heisst es im Referate Cohnheims — wie ein Blutkörperchen in die Wand eines Capillargefässes derart eingeklemmt ist, dass ein Theil desselben ausserhalb des Gefässes, ein anderer innerhalb liegt, und beide Theile durch einen engen die Wand durchbohrenden Hals in Verbindung stehen . . . .“

Cohnheims erste Abhandlung „Ueber Entzündung und Eiterung“ erschien in dem am 5. September 1867 abgeschlossenen Hefte des Virchow'schen Archivs.

Cohnheim leitet die wichtigsten einschlägigen Mittheilungen mit folgenden Worten ein: „Als ich im Laufe der Untersuchung bis zu diesem Punkte (Negation der Virchow'schen Lehre *) gelangt

*) vide Abschnitt 2. dieses Capitels, p. 11.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDI

war, war es natürlich sofort klar, dass dieselben in einem gefässlosen Gewebe, wie die Cornea, nicht weiter geführt werden konnte. Das Arbeitsterrain musste fortan ein gefässhaltiges sein und ich verlegte dasselbe in das Mesenterium des Frosches. Als wesentliches Hilfsmittel bei allen weiteren Versuchen diente mir das Curare.“ Hieran anschliessend beschreibt Cohnheim die Emigration farbloser und rother Blutzellen. Wir wollen an dieser Stelle nur die auf die Diapedese rother Blutzellen sich beziehende Schilderung wiedergeben, auf die Citirung jener Stellen, die auf die Emigration weisser Blutkörperchen Bezug haben, und die für die Entzündungslehre besondere Wichtigkeit erlangten, kommen wir erst in den nächsten Abschnitten dieses Capitels näher zurück. „Aber in den Haarröhrchen“, beginnt Cohnheim die Schilderung der Diapedese, „sind es nicht blos die farblosen Blutkörperchen, welche das Innere des Gefässes verlassen, sondern auch rothe gelangen hier durch die Wand hindurch nach aussen. . . .“ „. . . mit einem Male fällt am Gefässcontour ein rundliches Körperchen auf, das durch die gelbe oder gelbgrüne, charakteristische Haemoglobinfarbe sofort sich als Theil eines rothen Blutkörperchens kundgibt. Dieser gefärbten Partikel findet man dann, wenn man die Capillaren durchmustert, gar nicht wenige. . . . Nicht einen Augenblick aber kann man im Zweifel sein, dass alle diese Partikel wirklich Theile rother Blutkörperchen sind; denn ganz gewöhnlich sieht man genau an der entsprechenden Stelle im Innern der Capillare die übrige, meistens den Kern enthaltende Masse des Körperchens, welche mit jenen äusseren Partikeln durch einen schmalen, von der Capillarwand umschlossenen Hals in Verbindung steht. . . .“

„Man sieht, fährt Cohnheim fort, „es sind dies Bilder, wie sie auch Stricker in abgeschnittenen Stücken von Froschlarvenschwänzen erhalten und in der zweiten, oben citirten Abhandlung beschrieben hat; die Blutkörperchen erscheinen, wie durch die Gefässwand hindurchgezwängt und von letzterer in Wespentaillenform eingeschnürt. Und in dieser unglücklichen Situation habe ich die Blutkörperchen stundenlang verharren gesehen! Vollends, wenn nur die Stase in der betreffenden Capillare sich gerade wieder löst, der Blutstrom von neuem in Fluss geräth, so bekommt man oft genug das curiose Schauspiel, dass der inner-

INE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

halb des Gefässes befindliche Theil des so eingezwängten Körperchens unaufhörlich von dem vorüberrollenden rothen und weissen Blutkörperchen gepeitscht und in pendelnde Bewegung versetzt wird, während der ausserhalb gelegene die ungestörteste Ruhe bewahrt. . . .“

Einen Monat später, nachdem jener Band des Virchow'schen Archivs, der Cohnheims berühmte Abhandlung enthielt, erschienen war, überreichte Ewald Hering*)in der Sitzung vom 28. November 1867 der kaiserlichen Akademie eine Abhandlung betitelt: „Zur Lehre vom Leben der Blutzellen.“ Im Eingange dieser Schrift sagt Hering wörtlich Folgendes:

„Im Mai d. J. machte ich an der Schwimmhaut von Rana temporaria die Beobachtung, dass einige farblose Blutzellen sich an Stellen, wo der Blutstrom stockte oder träge war, an die Wand der Capillare festsetzten, und in einer Zeit von $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden durch die Wand hindurch das Gefäss verliessen. Ich habe damals Gelegenheit genommen, neben Anderen auch einem geehrten Mitgliede dieser Classe, Herrn Prof. Langer, diese Thatsache ausführlich mitzutheilen und zu demonstriren. . .“

Zu dieser Stelle macht Hering folgende Anmerkung: „. . . Auch Herrn Prof. v. Vintschgau und theilweise Herrn Prof. Kölliker habe ich diese Beobachtungen schon damals mitgetheilt. Ich darf dies erwähnen, weil ich bisher keine öffentliche Mittheilung darüber gemacht habe und weil neuerdings Cohnheim in seiner epochemachenden Arbeit über Entzündung und Eiterung dieselbe Thatsache beschrieben hat. Meine Beobachtungen waren also von denen Cohnheims ganz unabhängig, übrigens aber nichts weiter als die Uebertragung einer von Stricker an den farbigen Blutzellen gemachten Entdeckung auf die farblosen und eine Consequenz der bahnbrechenden Arbeiten von Recklingshausen über Eiter und Bindegewebskörperchen. Nachdem Recklingshausen das Wanderungsvermögen der letzteren demonstrirt, Stricker die Durchgängigkeit der Gefässwände für farbige Blutzellen beobachtet hatte, ergab sich die Folgerung,

*) E. Hering, Sitzungsberichte der kais. Akad. der Wissensch. 1867.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDI

dass die farblosen Blutzellen wahrscheinlich noch viel leichter die Gefässwand durchwandern würden, da sie wie die Eiter- und Bindegewebskörperchen active Beweglichkeit besitzen. Der Zufall wollte es ferner, dass einzelne von den Schwimmhäuten, die ich darauf hin untersuchte, an der bei gefangenen Fröschen sehr gewöhnlichen Entzündung litten, so dass mir auch sogleich das reichliche Auswandern der Blutzellen bei der Entzündung zur Ansicht kam. Wenn ich also meine Beobachtung theils den Arbeiten Strickers und von Recklingshausen, theils der zufälligen Gunst des Materiales verdanke, so ist Cohnheim auf einem ganz anderen und selbständigen Weg dazu gekommen, nämlich durch eine systematische Untersuchung des Entzündungsprocesses. Das alles will ich hiermit ausdrücklich hervorheben, damit nicht durch meine der Abhandlung Cohnheims nachhinkende Abhandlung der Schein entstehe, als wollte ich irgendwie an dem Verdienste participiren, welches sich Cohnheim durch seine Arbeit um die Pathologie erworben hat. Es war überhaupt erst gar nicht meine Absicht, öffentlich ein wissenschaftliches Gebiet zu betreten, welches in meiner unmittelbaren Nähe, nämlich von Stricker mit so schönem Erfolge bearbeitet wurde, und wenn ich meine beiläufig gemachten Beobachtungen jetzt dennoch veröffentliche, so geschieht es, weil gegenwärtig die allgemeine Aufmerksamkeit auf diesen Gegenstand gelenkt ist. . . ."

Wir können es uns nicht versagen, hier einen Vergleich anzustellen, zwischen der Art, wie Hering die Quellen benützt, aus denen er die Anregung zu seiner Arbeit geschöpft und der Art, wie Cohnheim dasselbe Thema betreffend den Gegenstand behandelt hat. Aus Herings Mittheilungen erfahren wir mit voller Klarheit, was seine Vorgänger auf diesem Gebiete geleistet haben. Cohnheim hingegen hat die Thatsachen „verhüllt".

Die Angabe Cohnheims, dass Stricker ähnliche Bilder an ausgeschnittenen Larvenschwänzen beschrieben hat, widerspricht dem literarischen Thatbestande. Der Leser erfährt aus der Darstellung Cohnheims nicht, dass die Diapedesis schon vor dessen Publication am lebenden und zwar curarisirten Thiere entdeckt worden war.

INE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

2. Die Emigrationstheorie Cohnheims.

Auf Grund der im vorigen Abschnitt mitgetheilten Beobachtungen über die Auswanderung farbloser Blutzellen durch die Gefässwände hat Cohnheim*) gleichzeitig mit der Mittheilung dieser letzteren die Grundzüge seiner neuen Entzündungslehre festzustellen gesucht oder wie er sich eigentlich vorsichtiger ausdrückt, „es für nöthig gefunden, die bisherige Theorie von der acuten Entzündung in einigen Beziehungen zu modificiren."

Für das Zustandekommen entzündlicher und eitriger Processe stellt Cohnheim zwei Postulate auf: erstens „ohne Gefässe keine Entzündung," zweitens die Anwesenheit von Hohlräumen, welche eine Fortbewegung und Anhäufung farbloser Blutzellen gestatten.

Um dem Postulate „Eins" Genüge zu leisten, nimmt Cohnheim für die gefässlosen Gewebe, wie z. B. die Cornea, die Betheiligung der Gefässe der Nachbarschaft als unbedingt nothwendig an; um eine Einschränkung des Postulates „Zwei" zu vermeiden, sieht sich Cohnheim bezüglich des der Hohlräume entbehrenden Knorpels zu erklären gezwungen: „Aber im Knorpel hat noch niemand eine wirkliche Eiterung beobachtet."

Da die Publication Cohnheims einen Wendepunkt in der Geschichte der Entzündungslehre bedeutet, so sei es uns gestattet, die Art und Weise, wie er auf Grund seiner experimentellen und histologischen Untersuchungen zu seinen Schlussfolgerungen gelangt ist, in ihren Details etwas eingehender zu skizziren.

Die Untersuchung der auf verschiedene Weise in Entzündungszustand versetzten und frisch in Humor aqueus untersuchten Froschcornea verschafften Cohnheim die Ueberzeugung, „dass die bekannten mattglänzenden Hornhautkörperchen genau in der regelmässigen Vertheilung und ohne jede erhebliche Abweichung von der Form und dem Habitus, welche dieselben in der normalen, durchsichtigen Cornea haben," in der entzündeten Hornhaut zu sehen sind.

Die gleiche Ueberzeugung gewann er bei der mikroskopischen Untersuchung der nach seiner Goldmethode behandelten

*) Virchow's Archiv 40. Band, 1867.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF M

entzündeten Hornhäute, und so kommt er zu dem Ausspruche, dass, „so gross auch die Zahl der Eiterkörperchen an irgend einer Stelle sein mag, doch die fixen Hornhautkörperchen mit ihren Ausläufern in der gesetzmässigen Anordnung wohl erhalten sind."

So sah sich also Cohnheim bewogen, die Betheiligung der fixen Gewebszellen am Entzündungs- und Eiterungsprocesse gänzlich in Abrede zu stellen; nur bei sehr vorgeschrittener Keratitis lässt er die Möglichkeit einer „passiven Betheiligung der fixen Hornhautkörperchen" zu.

Mit diesem Ausspruch hatte Cohnheim über die Virchow'schen Lehre endgiltig den Stab gebrochen.

Wenn somit die Eiterkörperchen nicht aus den verästigten (fixen) Corneakörperchen stammen, so war es immer noch denkbar, dass sie aus den innerhalb der Hornhaut befindlichen Wanderzellen entstehen. Diese Möglichkeit tritt der Argumentation Cohnheims nach in den Hintergrund. Wir haben aus derselben nur eine einzige bemerkenswerthe Stelle hervorzuheben. Es ist dies der Passus über die Theilung der Eiterkörperchen d. h. der Zellen überhaupt. In der Schule Virchows wurde ja bekanntlich die Theilung der Zellen als ein anerkanntes Fundament der cellularen Entzündungstheorie angesehen. Cohnheim hingegen äussert sich hierüber (p. 14): „.... Die Vorstellung von der Zellenbildung und Vermehrung durch Theilung ist zwar eine ganz allgemein eingebürgerte, doch niemand hat gerade an den Lymph- und Eiterkörperchen diesen Vorgang wirklich beobachtet .... um es mit einem Worte zu bezeichnen, noch niemand hat unter seinen Augen aus einer Eiterzelle zwei oder mehr kernhaltige Körperchen entstehen sehen." Folgen wir jetzt den weiteren Erläuterungen Cohnheims, die sich auf Versuchsergebnisse stützen.

Das erste und wichtigste Beweismittel geht dahin, dass wenn man das Centrum Corneae ätzt, die entzündlichen Veränderungen an der Peripherie (also in der Nähe der Blutgefässe) beginnen. Cohnheim schildert den Vorlauf des Processes an Winterfröschen, weil hier die Langsamkeit der Entwicklung das Auseinanderhalten der einzelnen Entwicklungsphasen begünstigt. „Die Trübung der Cornea, sagt er, schreitet dann von der Peripherie gegen das Centrum vor." Dem makroskopischen Befunde entsprachen auch die mikroskopischen Bilder: Zunächst traten in den

DICINE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL

veränderten Randstreifen der Cornea zwischen den fixen Körperchen auch Eiterzellen auf und so wie sich für das makroskopische Sehen die Trübung gegen den im Centrum liegenden Aetzschorf fortsetzt, so lehrt auch der mikroskopische Befund, dass auch die Menge der Eiterkörperchen von der Peripherie gegen den centralen Aetzschorf hin sich ausbreitet.

„Erst wenn die Trübung, fährt Cohnheim wörtlich fort, sich rings um den Aetzschorf zu concentriren beginnt, werden auch die Eiterkörperchen hier dichter und dichter und in jener Anfangs fahlen Zone hat ihre Zahl so zugenommen, dass man ausser ihnen nichts weiteres, weder Grundsubstanz, noch fixen Körperchen, mehr wahrnimmt. Gleichzeitig aber hat die Menge der Eiterkörperchen in der Hornhautperipherie gar sehr abgenommen und fixe Körperchen präsentiren sich jetzt wieder ganz unverdeckt in der alten Klarheit, so dass schwerlich in dem unbefangenen Beobachter die Vermuthung rege werden könnte, dass ein so dichter Schwarm wandernder Körperchen über sie hinweggegangen. In dem braunen Aetzschorf selbst sieht man, wie ich noch bemerken will, zu keiner Zeit Eiterkörperchen."

„Sollte aber schliesslich noch jemand, so heisst es auf derselben Seite des eben citirten Absatzes, fragen, woher es kommen möge, dass die eitrige Infiltration der Hornhaut des Frosches immer ihren Anfang am oberen, resp. unteren Rande nehme, so weiss ich hierauf aus den anatomischen Verhältnissen keine andere Antwort zu geben, als dass dies die Stellen sind, wo die grössten und reichlichsten Blutgefässe in die Nähe des Cornealrandes treten . . ."

Dass aber Eiterkörper überhaupt aus der Kreislaufsbahn in die entzündete Cornea eindringen, glaubte Cohnheim durch das schon von Max Schultze eingeführte mikroskopische Experiment der Fütterung farbloser Blutzellen mit Farbstoffkörnchen und ferner mit Hilfe des von Recklingshausen geübten Verfahrens, in Flüssigkeit suspendirte Farbstoffkörnchen in die Kreislaufbahn einzuführen, sicher erweisen zu können. „Wenn man, sagt Cohnheim, Anilinblau einem Frosche in den Lymphsack mittels einer Pravazschen Spritze einbringt" . . ., so findet man — bei Durchmusterung der Gewebe — „nie Farbstoffkörnchen frei liegen, niemals habe ich auch dergleichen innerhalb von Zellen der normalen Cornea angetroffen."

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MED

„Erregt man nun aber eine Keratitis . . . ., so wird man immer unter den Eiterkörperchen, welche in der Hornhaut sich anhäufen, einzelnen begegnen, welche blaue Körnchen in mehr oder weniger grosser Menge enthalten. Ich kann dabei nicht ausdrücklich genug betonen, dass die Farbstoffkörnchen niemals anders als innerhalb der Eiterkörperchen vorkommen; weder frei im Gewebe, noch im Innern der fixen Körperchen sieht man auch jetzt nur ein einziges derartiges Partikelchen."

Dieselben Untersuchungsergebnisse erhielt Cohnheim bei directer Injection des Farbstoffes in das Blut.

So kommt Cohnheim zu dem Resultate: „Etliche Eiterkörperchen in der entzündeten Hornhaut sind vorher farblose Blutkörperchen gewesen, sie sind aus den Blutgefässen in die Hornhaut eingedrungen. . . . es müssen ferner jedenfalls praeformirte Räume — Spalten, Lücken, Canäle — sein, in welchen die Eiterkörperchen sich fortbewegen."

War es also erstens: die Ueberzeugung von der Intactheit der Hornhautkörperchen bei Goldchloridbehandlung, zweitens: der Beginn der entzündlichen Trübung der Cornea an der Peripherie trotz centraler Reizung, drittens: der sichtbare Effect von Farbstoffinjection in die Blutbahn, welche Cohnheim zu dem eben citirten Ausspruche veranlasst haben, so ging er endlich daran, auch der Frage, ob farblose Blutzellen wirklich auswandern, direct nachzugehen.

Zu diesem Zwecke wählte er das ausgespannte Mesenterium*) des curarisirten Frosches zum Untersuchungsobject. Mit kurzen Schlagworten geschildert waren nun die Beobachtungen Cohnheims die folgenden: Erweiterung der Arterien und Venen — Verlangsamung des Blutstromes innerhalb der Gefässe — Anhäufung weisser Blutzellen in der sonst körperchenlosen peripher den Gefässwänden anliegenden Plasmaschicht — das Entstehen von Buckeln und Auswüchsen aus der Wand der Venen und Capillaren. Den letztgenannten Vorgang schildert Cohnheim wörtlich, wie

*) Den Kreislauf des Frosches hat, wie schon früher bemerkt wurde, zuerst Malpighi an den Lungen beobachtet, das Mesenterium als Untersuchungsobject hat zuerst Spallanzani gewählt. Den Kreislauf an der Zunge schliesslich hat, wie der Vollständigkeit halber hier nochmals erwähnt werden möge, zuerst Waller demonstrirt.

CINE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

folgt: „. . . . . es entstehen knopfartige Erhebungen, buckelartige Auswüchse . . . . nach einiger Zeit scheint aussen auf dem Gefässe eine Halbkugel zu liegen, von der Grösse etwa eines halben weissen Blutkörperchens, weiterhin verwandelt sich die Halbkugel in ein birnförmiges Gebilde, das mit dem angeschwollenen Ende von dem Gefässe abgekehrt ist und mit dem zugespitzten in der Wand des letzteren wurzelt.“ Der runde Contour des Körperchens geht verloren, es wird amöboid, allmählig löst sich das Gebilde von der Gefässwand. „Lässt man seinen Blick, sagt Cohnheim weiter, längs des ganzen im Gesichtsfeld liegenden Abschnittes hingleiten, so bekommt man nebeneinander alle die Stadien — des Durchtrittes eines farblosen Blutkörperchens nämlich — zu Gesichte, welche man soeben hintereinander an dem einen Körperchen sich hatte abwickeln sehen.“ Die Kräfte, welche die Pulsion der weissen Blutkörperchen durch die Gefässwände veranlassen, sind nach Cohnheim einerseits die lebendige amöboide Bewegung, welche mit der Verlangsamung des Blutstromes erst zur Geltung kommt, anderseits wohl auch der als Folge der Dilatation der Arterien in den Capillaren sich steigende Blutdruck, als Durchtrittspforten müssen aber das Vorhandensein von Oeffnungen, canälchenartigen Lücken in der Gefässwand für mehr als hypothetisch angesehen werden.

Wie Horwath in den Compt. rendus (1884) aufmerksam machte, hat bereits Dutrochet im Jahre 1824 die Auswanderung farbloser Blutkörperchen beschrieben. Dutrochet benützte den Schwanz von Kaulquappen als Untersuchungsobject und theilte mit, dass er weisse Blutzellen die Gefässe verlassen und in dem durchscheinenden Gewebe der Umgebung sich langsam fortbewegen sah. Der Weg des Austrittes, meint Dutrochet, sei nicht zu bestimmen, möglicherweise sind es Oeffnungen in den Gefässwänden. Der Vollständigkeit halber möge an dieser Stelle auch einiger späterer Arbeiten gedacht werden, welche sich mit der Frage des Durchtrittes weisser Blutkörperchen durch die Gefässwände beschäftigten. J. Arnold*) glaubte sich auf Grund von Untersuchungen an Froschzungen zu der Annahme berechtigt, dass die körperlichen Elemente des Blutes durch die Kittsubstanz der Endothelien die Gefässe verlassen. Hiemit stimmt eine spätere Mittheilung Thoma's**) überein, welcher durch Beobachtungen am lebenden Thiere sich von der Thatsache überzeugt hielt, dass die ausgewanderten, weissen Blutkörperchen zwischen den Endothelzellen in die Lymphgefässe eintreten. Im Sinne Cohnheims

*) J. Arnold, Virchow's Arch. Bd. LVIII. 1873.

**) R. Thoma, 64. Naturforscherversammlung, Tageblatt 1873 und Virchow's Archiv Bd. LXII., 1874.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MED

(s. o.) glaubte Thoma ferner, dass die weissen Blutkörperchen nur dann die Gefässwand verlassen, wenn sie in amöboider Bewegung sind. Ein Schüler Thoma's G. Engelmann*) hat erst kürzlich über jene Bilder berichtet, die man am Mesenterium der Hunde nach Injection von Silbersalpeter-Leimlösung erhält. Die im Entzündungszustande befindlichen Mesenterienstücke unterscheiden sich von den normalen dadurch, dass an ersteren innerhalb der Silberlinien zahlreiche punkt- und ringförmige Zeichnungen zu bemerken sind. Diese Veränderung der Kittsubstanz bringt Engelmann mit der Auswanderung weisser Blutzellen in ursächliche Beziehung.

Zum Schlusse der im Vorigen in den wesentlichsten Momenten wiedergegebenen Abhandlung glaubt Cohnheim nur noch einem einzigen Vorwurfe begegnen zu müssen. Indem er nämlich die Frage betreffs der Vermehrung der emigrirten weissen Blutzellen als „offen" zu erklären sich gezwungen sieht, könnte es vielleicht unmöglich erscheinen, dass die enorme Menge weisser Blutzellen lediglich auf die Gesammtmenge der im Blute kreisenden farblosen Körperchen zurückzuführen sei. Darauf findet nun Cohnheim folgende Antwort. Erstens leugnet er, dass das Verhältnis 1 : 300—500, wie man es bei der Entnahme eines Blutstropfen durch Zählung constatiren kann, thatsächlich innerhalb der Circulationsbahn selbst Statt hat. Zweitens werden ja fortwährend neue Mengen farbloser Blutzellen aus den Bildungsstätten der Leucocyten dem Entzündungsherde zugeführt, um dort dem Schicksale der Exmission zu verfallen. „Man sieht also, es ist nur nöthtig, schliesst Cohnheim seine Ausführungen, den Ort der Zellenneubildung aus dem Bindegewebe in die Lymphdrüsen, resp. Milz zu verlegen, in derselben Zeit, mit demselben Material, in der und aus welchem die Bindegewebskörperchen die Fülle der neuen Zellen zu erzeugen vermochten, werden auch die Lymphdrüsen und die Milz es können, und zwar zweifelsohne noch besser, da ja in ihnen von Anfang an die physiologischen Bedingungen für die Production farbloser Blutkörperchen gegeben sind."

*) Ziegler's Beiträge 13. Bd. 1. Heft, 1893.

ICINE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

II. Capitel.

Die cellulare Entzündungslehre.

a) Stricker und seine Schüler (1869—1880).

Schon im Jahre 1869 ist Stricker auf der Innsbrucker Naturforscherversammlung gegen einen der wichtigsten Argumente Cohnheims aufgetreten und von da ab begegnen wir in der Literatur einer grösseren Reihe von Aufsätzen, die sich bis in den Beginn der achtziger Jahre hinzieht. Die ersten einschlägigen Aufsätze sind in dem 1869/70 erschienenen Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Wien und dann in zehn Jahrgängen der Wiener medicinischen Jahrbücher 1871—1880 und endlich in Strickers Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie*) veröffentlicht.

Das erste bedeutsame Argument gegen die Cohnheim'sche Lehre resultirt aus Untersuchungen von W. F. Norris und Stricker „Ueber die Keratitis."**). Stricker und Norris haben den Entzündungsprocess sowohl an frischen Corneen, als auch an den nach Cohnheims Methode in Goldchlorid gefärbten Hornhäuten studirt und sind durch diese Untersuchungen zu einer vollen Rehabilitirung der Virchow'schen Lehre gelangt. „Es sei nicht richtig, sagten sie, dass sich die verästigten Körper in den Entzündungsherden nicht ändern, die Veränderungen sind vielmehr so ausgesprochene, dass sie den Uebergang von fixen Zellen in Eiterzellen unzweifelhaft erkennen lassen.

*) Wien, W. Braumüller 1878—1881.

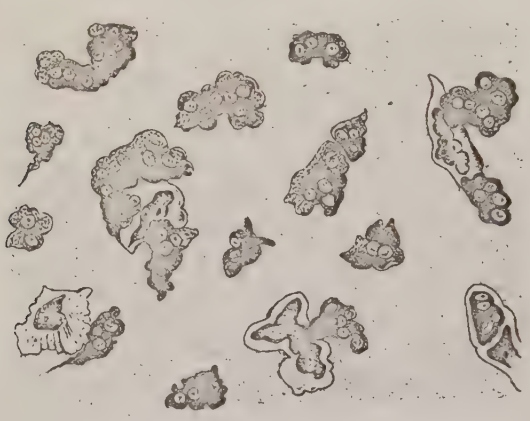
**) Studien aus dem Inst. f. exp. Pathol. aus dem Jahre 1869, W. Braumüller, Wien 1870.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MED

Es scheint uns hier zweckmässig, die Citate aus der Abhandlung von Stricker und Norris auch durch die Wiedergabe der wichtigsten einschlägigen Abbildung, damals von C. Heitzmann ausgeführt, wiederzugeben.

Wir bringen hier in Fig. 1 eine getreue Wiedergabe dieses Bildes, zumal wir es als ein historisches Document benützen.

Fig. 1



Die Wiedergabe dieses Bildes erscheint uns umso werthvoller, da aus dem erst vor kurzem publicirten Briefe Cohnheims an Stricker hervorgeht, dass gerade diese Abbildung aus Strickers Studien auch auf Cohnheim den meisten Eindruck gemacht hat.*)

Als Commentar zu dieser Abbildung wollen wir die folgenden Stellen aus Stricker's Studien eintragen. Es handelt sich zunächst um die Feststellung der einen Thatsache, d. i. die Vermehrung der Kerne in den festen Hornhautkörperchen.... so erläutern Stricker und Norris die hier angefügte Abbildung mit den Worten: „Es kann aber selbst an diesen Präparaten bei der strengsten Kritik der mikroskopischen Bilder auch nicht dem leisesten Zweifel unterworfen werden, dass die Kerne der noch verästigten Zellen bedeutend vermehrt sind. Es ist hier schon fast Regel, dass neben dem einen platten Kerne eine Anzahl kleinerer vorkommen, die

*) Stricker, Aus den Niederungen der Wissenschaft, p. 37.

CINE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

wieder, in einem besonders stark granulirten Abschnitte der Zelle verborgen sind."

Stricker und Norris bezeichnen diese vielkernigen Zellen zum Unterschied von den Wanderzellen einerseits und von den festen Zellen anderseits als „vielkernige Klumpen." Nun schildern sie das Auftreten derselben um die 15.—20. Stunde nach der Aetzung, wie ausdrücklich hervorgehoben wird, des Centrum corneae kräftiger Frösche im Frühjahr oder Sommer.

Stricker und Norris haben ferner den Uebergang der verästigten fixen Hornhautkörper in die „vielkernigen Klumpen" in zweierlei Hinsicht festzustellen gesucht: erstens durch die Beschreibung der Uebergangsformen an mit Goldchlorid behandelten Präparaten und zweitens durch das Studium der noch lebenden, aber ausgeschnittenen Cornea.

Bei dieser Gelegenheit haben sich Stricker und Norris einer neuen Methode bedient, welche in ihrer Beweisführung eine wesentliche Rolle spielt. Cohnheim hatte hervorgehoben, dass noch niemand die Theilung einer Zelle beobachtet hat. Stricker und Norris geben das zu, führen aber weiter aus, dass man bei einem gewissen Verfahren solche Theilungen dennoch sehen könne. Zu diesem Verfahren gehört in erster Reihe die häufige Bespülung der ausgeschnittenen Cornea mit Kammerwasser oder Blutserum. Bespült man eine ausgeschnittene in der 15.—20. Stunde der Entzündung befindlichen Cornea mit Blutserum, so kann man an den genannten „vielkernigen Klumpen" vitale Bewegungen genügend lange erhalten, um sich von der Zusammengehörigkeit dieser „vielkernigen Klumpen" zu überzeugen. Damit sind die Autoren der damals viel behaupteten Meinung entgegengetreten, dass diese „vielkernigen Klumpen" nichts anderes sind, als aneinander gelagerte farblose Blutkörper. Erst durch die vitalen Bewegungen konnten die Autoren mit Sicherheit nachweisen, dass der „ganze Klumpen" ein einziger amöboider Körper ist. „Aber — führen die Autoren aus — nicht alle vielkernigen Zellen des Entzündungsherdes sind zu der genannten Zeit schon amöboid, man findet Uebergangsformen von den verästigten fixen Zellen zu den amöboiden „vielkernigen Klumpen."

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE FOR P

Von noch grösserem Belange sind die Mittheilungen in dem zweiten Aufsatze der „Studien“ über die Zelltheilung in entzündeten Geweben. Hier wird nämlich über zweierlei fundamentale Thatsachen berichtet: Stricker hat die Theilung der Wanderzellen direct beobachtet, zweitens hat er gleichfalls direct an Entzündungsherden der Froschzunge die Umgestaltung der fixen Bindegewebskörper zu Wanderzellen verfolgt.

Cohnheim hatte die fixen Bindegewebskörperchen an der ausgespannten Zunge des curarisirten Frosches der Beobachtung unterzogen, und darauf hin behauptet, dass sich auch diese nicht verändern. Stricker hat nun, gestützt auf die Erfahrung, dass an der entzündeten Cornea die Uebergänge von fixen Zellen zu beweglichen Zellen nur sehr langsam erfolgen, eine eigene Untersuchungsmethode angewandt. Die Thatsache, dass dieser Uebergang selbst in der günstigsten Jahreszeit erst zwischen der 15.—20. Stunde wahrnehmbar wird, hat ihn bestimmt, den von Cohnheim betretenen Weg zu modificiren. Cohnheim hat die Frösche sofort nach der Verletzung untersucht, Stricker hingegen hat den verletzten Frosch unter günstigen Bedingungen und noch unvergiftet aufbewahrt und die Thiere erst auf der Höhe des Entzündungsherdes curarisirt und der mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Der Erfolg des Versuches war dadurch gegeben, dass erstens die Entzündung zu einer gewissen Höhe gediehen war und zweitens die Gewebe noch während der mikroskopischen Untersuchung von einem lebhaften Blutkreislauf beeinflusst geblieben sind.

Das Resumé der in den „Studien“ publicirten Untersuchungsergebnisse ist auf pag. 109 prägnant gegeben: „Fassen wir die Thatsachen zusammen, so sehen wir, dass viele Gewebe durch den Entzündungsprocess ihren functionellen Zwecken entfremdet und auf einen den Zeugungszwecken entsprechenden Zustand geführt werden, das heisst, sie werden beweglich, nehmen an Masse zu und theilen sich total oder partiell oder theilen sich auch nicht ... Die Organismen verjüngen ....“

Den letztgenannten Satz hat Stricker noch deutlicher in seinen Vorlesungen ausgesprochen: „Ich habe gezeigt, dass die fixe Zelle in Folge des entzündlichen Reizes ihre Contractilität wieder erlangt; dass sie wieder auf den embryonalen

RPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Zustand zurückkehrt, auf welchem sie schon einmal war.“

Stricker hat auch die übrigen Argumente Cohnheims einer Prüfung unterzogen und unter den Ergebnissen dieser Prüfung ist vor allem das hervorzuheben, was sich auf den Knorpel bezieht. Cohnheim hatte, wie schon früher citirt wurde, den Satz ausgesprochen: „Im Knorpel hat noch niemand eine wirkliche Eiterung beobachtet; der Knorpel besitzt ja keine Safteanälchen, keine Räume und Gänge, in denen die eingewanderten Zellen sich fortbewegen könnten.“

Stricker geht p. 332 seiner Vorlesungen zunächst auf die Geschichte des Faches ein und zeigt, dass schon Rokitansky „Caries des Knorpels“ beschrieben hat, er weist auf die Versuche und Beobachtungen von Godsir und Redfern über krankhafte Zellenvermehrung im Knorpel hin und schildert sodann einen von seinem Schüler Hutob beobachteten Fall von wirklicher Knorpeleiterung, auf den wir später in dem Capitel über Zwischensubstanzen noch des Näheren zurückkommen. Dann stützt sich Stricker auf die Angaben von Heitzmann*), denen gemäss Verletzungen des Hyalinknorpels nur dann zu eingreifenden Veränderungen im Knorpelgewebe führen, wenn mit dem Knorpel gleichzeitig der unterliegende Knochen verletzt wird.

In Uebereinstimmung mit Heitzmann stehen auch die Angaben Petrone's, der unter Schrön's Leitung gearbeitet hat.

Endlich bestreitet Stricker auch die Beweiskraft der Experimente von der Zellenfütterung.

Recklingshausen hat in einem verästigten Hornhautkörper einer im Lymphsacke des Frosches verwahrten Hornhaut, nachdem er jenen mit Zinnober versehen hatte, gleichfalls Zinnoberkörnchen gefunden. Stricker und Norris führen daran anschliessend weiter an: „Bei zahlreichen Versuchen,**) welche wir mit den verschiedenen bis jetzt empfohlenen Farbstoffen gemacht haben, haben wir häufig genug Farbstoffkörnchen in verästigten (fixen) Hornhaut-

*) Sitzungsberichte der Akademie 1873.

**) Die Versuche wurden derart ausgeführt, dass fein vertheilte Anilinkörnchen durch die Bauchvene des Frosches in den Kreislauf gebracht, dann auf die Cornea ein entzündlicher Reiz applicirt, in der Akme der Entzündung die Hornhaut ausgeschnitten und der mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurde.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICI

körperchen angetroffen.“ Wir sahen einmal in dem Körper einer fein granulirten verästigten Zelle eine Anzahl Anilinkörnchen erst ihre gegenseitige Lage ändern, sich voneinander entfernen und wieder sammeln, dann einem Fortsatz entlang fortgeschoben, aus dem Körperchen ausgestossen werden, um nachträglich in dem benachbarten Fortsatze eines anderen Hornhautkörperchens aufzutauchen.“ Durch diese Beobachtung ist also, wie Stricker sagt, erwiesen, dass die Anwesenheit von Farbstoffkörnchen in einer Zelle noch nicht den Schluss gestattet, dass diese Zelle aus dem Blute stamme. Indem die Wände der Blutgefässe den rothen Blutkörperchen, die doch keiner amöboiden Bewegung fähig sind, den Durchtritt gestatten, ist es selbstverständlich, dass auch die weitaus kleineren Farbstoffkörnchen durch die Wände hindurch gelangen und mit dem Flüssigkeitsstrome aus der Kreislaufsbahn in die Gewebe hineingetragen werden. „Ja der Umstand,“ sagt Stricker, „dass von den Farbstoffkörnchen, die in den Kreislauf eingetragen werden, einige in die entzündete Cornea hineingerathen, während man deren in der normalen Cornea niemals findet, geben uns einen Anhaltspunkt, den von den Pathologen längst behaupteten Satz „Ubi stimulus, ibi affluxus“ neuerdings zu vertreten.“

b) Die weitere Entwicklung der Lehre. (1880—1892.)

Wir gelangen nunmehr zu jenem Abschnitte in der Geschichte der Entzündungslehre, der das letzte Jahrzehnt bis zur Gegenwart umfasst. In diesem Zeitraum knüpfen die Mehrzahl der histologischen Arbeiten, ob sie nun normales Gewebe oder pathologische Veränderungen betreffen, an jene Kernbilder an, deren Beschreibung sich an den Namen Fleming *) knüpft. Analog dem Satze Virchows „Omnis cellula e cellula“ plaidirte Fleming für das „Omnis nucleus e nucleo,“ indem er den Angaben über freie Kernbildung (Henle, Lott. Krause, Drasch u. A.) entgegentrat. Es gibt vielleicht kein Organ, das nach Flemings Vorgange und Vorschrift nicht

*) Als Entdecker der Caryomitose gilt Schneider (Z. f. Natur und Heilkunde 1873), der erste, der den Terminus Caryokinese gebrauchte, war Schleicher (1879.) Nach Leydig (Cannstadt's Jahresberichte 1856) soll bereits Johannes Müller die Umformung eines Kernes „in zu Locken gekräuselten Fäden“ beobachtet haben. Ebenso hatten Lachmann und Claparède „die Erscheinungen von Fäden im Kern“ bei Chilodon cucullulus gesehen.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

ebenfalls als Untersuchungsobject benützt worden wäre. Eine grosse Anzahl von Mikroskopikern beschäftigte sich während des letzten Jahrzehntes fast ausschliesslich damit, die typischen Stadien der Caryomitose in allen Geweben und an allen Zellgattungen zu verfolgen. So verschaffte sich die Ansicht Geltung, dass innerhalb der scheinbar in Ruhezustand befindlichen Organe und Gewebe sich unablässig Wandlungs-, Neubildungs- und Regenerationsvorgänge abspielen, die ihren histologischen Ausdruck in dem Auftreten karyokinetischer Figuren finden.

Im Jahre 1882 sprach sich Fleming bezüglich der directen (amitotischen) Zelltheilung in seiner zusammenfassenden Arbeit: „Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung" betitelt, dahin aus, „dass man eine solche bei fixen Gewebszellen noch nicht sicher gesehen hat, dass sie aber bei amöboiden Zellen gesehen worden ist."

Erklärlich ist nun die Thatsache, dass dadurch, da eine Reihe von Forschern Kerntheilungsfiguren in entzündeten Geweben nachwies, die Fragen von der Betheiligung der fixen Gewebszellen an der Entzündung auf's Neue angeregt wurde.

Im Jahre 1883 theilte Simanovsky*) mit, dass bei künstlich hervorgerufener Entzündung der Stimmbänder ausserordentlich stark ausgesprochene Erscheinungen der Karyokinese wahrzunehmen seien. Ebenso constatirte Beltzow**) (1883), dass bei Reizungszuständen der Cornea die typischen Vorgänge der Karyokinese in den fixen Hornhautzellen stattfinden. In einer anderen Arbeit beschreibt Beltzow***) Entzündungsbilder, wie er sie nach chemischer Reizung der Harnblasenschleimhaut mittelst Argentum nitricum zu Gesichte bekam. Die Schilderung des genannten Autors enthält folgende wichtige Momente: „In sämmtlichen Schichten des Epithels finden sich zahlreiche Mitosen (nur in den mittleren Lagen kommt auch indirecte Fragmentirung vor, wobei der Kern in mehrere Stücke zerfällt.) Das subepitheliale Gewebe zeigt einerseits zahlreiche Leucocyten mit Fragmentirung, anderseits Bindegewebszellen in karyomitotischer Theilung." Klemensiewicz****)

*) „Ueber die Regeneration des Epithels der wahren Stimmbänder," Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XXII.

**) Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XXII., pag. 714.

***) Virchow's Archiv, Bd. 97, 1885.

****) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften Nr. 11.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDIC

fand (1884) in der entzündeten Froschcornea zahlreiche Hornhautzellen mit zweifellos karyokinetischen Figuren, dagegen fehlten dieselben an den Wanderzellen. Karg *) constatirte (1887) in frisch entzündeten präpatellaren Schleimbeuteln reichliche Kerntheilungsfiguren in den Zellen der oberflächlichen Schichten und vertrat die Ansicht, dass diese Zellen als Abkömmlinge des Endothels durch den entzündlichen Reiz in Wucherung gerathen seien. Der genannte Autor erblickt in dem Vorkommen der Kerntheilungsfiguren den Beweis, dass unter dem Einflusse entzündlicher Reize eine Vermehrung der fixen Gewebszellen stattfindet. Schottländer **) fand ebenso wie die früher genannten Autoren (Beltzow, Klemensiewicz) zahlreiche Karyomitosen in dem Endothel der Cornea, nachdem er dieselbe durch Berührung von Seidenfäden in Chlorzink getaucht in einen Entzündungszustand versetzt hatte.

Marchand***) führte Schwammstücke in die Bauchhöhle ein und fand bei der Untersuchung der sich hier abspielenden Entzündungsvorgänge am ersten Tage lebhafte Auswanderung, am zweiten zahlreiche Mitosen. Im Inneren der Schwammstücke fand er „eine Art von Wanderzellen," von welchen der genannte Autor sagt, dass sie von fixen Gewebszellen abstammen und von Leucocyten wohl zu unterscheiden seien.

Die im Vorhergehenden referirten Untersungsresultate mussten nothwendigerweise die Cohnheimsche Entzündungslehre bedeutend erschüttern. Die Mehrzahl der Autoren mussten nämlich folgenden Gedankengang wählen: Da einerseits die karyokinetische Theilung der Leucocyten in der Regel nicht vorkommt und anderseits, bei den Entzündungsvorgängen in den verschiedensten Geweben die Erscheinungen lebhafter Karyomitose an den Zellen des Entzündungsherdes wahrgenommen werden, so muss dieser Vorgang unzweifelhaft als ein Beweis für die Wucherung fixer Gewebszellen betrachtet werden.

Wir gelangen nunmehr in die neueste Zeit. Um selbst einen möglichst unbefangenen Standpunkt beizubehalten, wollen wir an dieser Stelle einige Citate aus dem umfangreichen Werke Lebers, dem

*) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, B. 35, pag. 323.

**) „Ueber Kern- und Zelltheilungsvorgänge im Epithel der entzündeten Hornhaut," Inauguraldissertation, Bonn.

***) Marchand F., Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern, Ziegler's Beiträge z. path. Anat. IV. H. 1. (1888.)

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

früher eifrigsten Anhänger der Cohnheim'schen Schule, *) bringen. Wir wählen den 37. Abschnitt, welcher die Frage der Gewebsproliferation bei der Entzündung behandelt. „Eine Wucherung (der präexistirenden Bindegewebszellen) bei der Entzündung ist heutzutage nach den Untersuchungen zahlreicher Forscher, insbesondere von Baumgarten, E. Marchand, Schelthema, Grawitz und de Bary, F. Marchand, J. Arnold, Reincke nicht zu bezweifeln." . . . . . Einen Absatz tiefer fährt Leber folgendermassen fort: „Schon vor langer Zeit hat Stricker an der entzündeten Hornhaut Theilungs- und Contractilitätsvorgänge am Endothel der Descemetischen Membran beobachtet, **) und dieselbe Fähigkeit wird von allen neueren Forschern über diese Frage den neugebildeten Bindegewebs- und Granulationszellen zugesprochen; auch Ziegler hat sich kürzlich im Widerspruche mit seiner früheren Auffassung für diese Ansicht erklärt."

Es scheint also die Wandlung der Anschauungen als „historisch abgeschlossen betrachtet zu werden dürfen", indem selbst die eifrigsten Anhänger der Cohnheimschen Schule zugeben, dass die fixen Bindegewebskörperchen sich dennoch activ an der Entzündung und Eiterung betheiligen.

Eine Divergenz der Anschauungen, die aber bis zur Gegenwart fortbesteht, betrifft die Vorstellungen über die Art der Betheiligung fixer Zellenreste am Entzündungsvorgange, insbesondere das Verhältnis der Emigration zum Entzündungsreize und zur Zellwucherung.

Zwei Auffassungen stehen sich, soferne man die modernste Literatur berücksichtigt, heutzutage gegenüber. Nach der einen ist immer noch die Emigration der weissen Blutzellen das Wesentlichste „etwas von der Zellwucherung ***) Unabhängiges, Passives." Nach der anderen wäre der Vorgang so aufzufassen, wie ihn Grawitz †) praecisirt: Die Entzündungsreize treffen primär die

---

*) Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.

**) Leber beruft sich an dieser Stelle auf pagina 127 jenes Aufsatzes von Stricker, in welchem das Hauptgewicht auf die Veränderung der fixen Bindegewebszellen gelegt wird, während die Veränderungen der Endothel-Zellen der M. Descemeti nur ganz nebensächlich berührt werden.

***) Weigert in den „Fortschritten der Medicin" Nr. 16, 1889.

†) Deutsche medicinische Wochenschrift 1889, p. 455.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MED

Zellen des Bindegewebes der Capillarwände, des Muskel und Fettgewebes, sie regen sie zur Vergrösserung und Vermehrung an, wobei active Hyperämie und Austritt von Blutbestandtheilen erst die Folgen davon sind. Das, was Grawitz mit diesen Worten ausspricht, ist im Wesen die Virchow'sche Lehre in der von Stricker seit zwei Jahrzehnten vertretenen Auffassung.

Weigert hat im Jahre 1889 eine heftige Polemik betreffs dieser Auffassung gegen Grawitz geführt. In der diesbezüglichen Publication behauptet der genannte Autor*): „Die Alteration der Blutgefässe, der Vorgang der Emigration lässt sich unter dem Mikroskope demonstriren, die Cellulation des Bindegewebes kommt zwar sicher vor, aber sie kann nicht unter dem Mikroskope demonstrirt werden.“ — In welchem Widerspruche sich diese Aussage zu den historischen Thatsachen im Hinblick auf Strickers Arbeiten befindet, wird wohl jeder, der vorurtheilslos der Geschichte folgt, leicht beurtheilen können.

Da aber Weigert so stricte behauptet, die Cellulation sei bisher noch nie mikroskopisch gesehen worden, so wollen wir nur einer Untersuchung Metschnikoffs Erwähnung thun, über die der Genannte im Jahre 1883*) berichtet hat. Metschnikoff beobachtete an Tritonlarven nach der Berührung eines Punktes der Schwanzflosse mit Höllenstein, wie die Bindegewebszellen sämmtliche oder die meisten Ausläufer einzogen und sich in rundliche oder ovale Klumpen verwandelten — Beobachtungen, die beiläufig bemerkt, Kundrat und Klein schon im Jahre 1869 im Anschlusse an Strickers Arbeiten mitgetheilt haben. Anschliessend an die eben citirte Publication theilte Metschnikoff**) später weitere Untersuchungen über die Entzündungsvorgänge in den Geweben niederer Thiere mit. Metschnikoff sah, dass die Auswanderung farbloser Blutzellen an den in Entzündung versetzten Schwänzen der Tritonen ganz geringfügig war, während die sternförmigen Bindegewebskörperchen sich zweifellos activ an der Entzündungsreaction betheiligten. Schrakamp***) hält nach

*) Weigert, „Fortschritte der Medicin“ l. c.

**) Biologisches Centralblatt Nr. 18.

***) Eine neue Entzündungstheorie, Allgem. Wiener med. Zeitung, 27—29, 1884.

†) Schrakamp: Virchows Archiv Bd. 131.

NE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

seinen über die Entzündung angestellten Untersuchungen „das Kugeligwerden der sternförmigen fixen Bindegewebszellen“ für das Wesentliche am Entzündungsvorgange. Die Auswanderung der Leukocyten finde ja auch in ein Stück Hollundermark oder in eine todte Hornhaut statt und doch könne man nicht letztgenannten Vorgang etwa eine Entzündung nennen.

Die Bildung von Wanderzellen aus Epithelzellen konnte Kodis*) direct beobachten. Durch elektrische Wechselströme gelang es dem genannten Autor, dieselben „in einer Massenhaftigkeit und Deutlichkeit entstehen zu sehen, die keinen Zweifel übrig liess.“ In den an die Mittheilung dieser thatsächlichen Beobachtung anknüpfenden Ausführungen, erwähnt Kodis, dass die Bildung von Wanderzellen aus dem Epithel (Archiblast) schon bei den Echinodermen und Coelenteraten beobachtet worden; dasselbe haben auch His, Buhl, Remak, Eberth, Oser, Hofmann, v. Recklinghausen nachzuweisen versucht . . . . „nur die Cohnheim'sche Schule hat dagegen Einwände erhoben“.

Bezüglich der Herkunft der sogenannten Rundzelleninfiltrate in Entzündungsherden scheint trotz der Herrschaft der Cohnheim'schen Emigrationslehre die Ansicht Verbreitung gefunden zu haben, die Rundzellen seien Abkömmlinge der fixen Gewebszellen — und doch dient das Rundzelleninfiltrat nicht etwa regenerativen Zwecken, es ist directes Entzündungsproduct. So äusserte sich Goldscheider**) jüngst anlässlich der Demonstration eines umschriebenen Entzündungsherdes bei Polyomyelitis acuta anterior . . . . man sieht „eine Anhäufung von Zellen . . . . da es sich um einkernige Zellen handelt, ist nicht anzunehmen, das es ausgewanderte weisse Blutkörperchen sind . . . . Was für Zellen sind es nun? Man muss annehmen, dass sie durch Proliferation fixer Gewerbszellen entstanden sind, die der Gefässwand selbst oder perivasculären Räumen angehören. Die im Gewebe verstreuten Zellen dürften aus Neurogliazellen stammen. Wir kommen also zu einer Anschauung, welche der von Leyden früher ausgesprochenen analog ist, welcher die einkernigen epitheloiden Zellen gleichfalls von den fixen Gewebs-, speciell den Neurogliazellen ableitete. . . . “

Wenn man die Entzündungsvorgänge bis zu ihrer letzten Consequenz „der Vereiterung“ verfolgt, so muss man in Berücksich-

*) Theodor Kodis, Epithel und Wanderzelle in der Haut des Froschlarvenschwanzes. Aus dem physiol. Institut zu Zürich, Du Boy's Archiv 1889, Supplementband.

**) Goldscheider, Über Polyomyelitis anterior, Deutsche medicinische Wochenschrift Nr. 19, 1893.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MED

tigung des Verhältnisses directer und indirecter Zelltheilung (Mitose und Amitose) zu der Ansicht gelangen, dass in dem Stadium der Disgregation der Gewebe, die amitotische Theilung eine bedeutend grössere Rolle spielt als die mitotische. In diesem Sinne sprechen die Untersuchungen Berggrüns*) aus dem Stricker'schen Institute. In einer im Jahre 1889 in der Würzburger med. phys. Gesellschaft geführten Discussion haben sich dann auch Köllicker und Stöhr für das Vorwalten der amitotischen Kerntheilung in untergehenden Zellen und in pathologischen Fällen ausgesprochen. Klemensiewicz**) endlich beobachtete, dass bei der Entstehung des Eiterfiltrates die Wanderzellen „sich auf dem Wege der Amitose vermehren, und zwar anscheinend sehr rasch." Die fixen Gewebszellen dagegen proliferiren nach dem genannten Autor auf dem Wege der Karyomitose.

Resumirt man also übersichtlich die in dem vorhergehenden Abschnitte referirten Arbeiten, so kann man wohl mit einiger Berechtigung behaupten, dass „die Cellulation," nicht wie Weigert fälschlich aussagt, mikroskopisch noch nie demonstrirt wurde, sondern dass vielmehr die von Stricker und seiner Schule bereits vor 20 Jahren wirklich beobachteten Vorgänge und Wandlungen der fixen Gewebszellen ganz unabhängig davon von einer Reihe jüngerer Forscher aufs Neue direct gesehen und beschrieben wurden.

*) J. E. Berggrün. Ein Beitrag zur Lehre von der Kernvermehrung. W. med. Jahrb. 1887.

**) Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der sechsten Versammlung in Wien, 7.—9. Juni 1892.

INE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

III. Capitel.

Zelle und Zwischensubstanz.

Ungeachtet der grossen und berechtigten Anerkennung, deren sich der von Virchow ausgesprochene Lehrsatz „omnis cellula e cellula“ unter den Pathologen erfreut, müssen wir auch jenen Thatsachen nachgehen, welche auf „Ausnahmen“ von diesem sogenannten Axiom hinweisen. Wenn wir genau die Quellen erforschen, welche den so ausgesprochenen Satz stützen, so ergibt es sich, dass die thatsächliche Grundlage desselben doch nur aus der Beobachtung einiger Typen besteht, während sich das „omnis cellula e cellula“ auf das unermessliche Gebiet der Organismen bezieht.

Zu einer historischen Beleuchtung jener literarischen Quellen, welche von den „Ausnahmen“ handeln, veranlasst uns des besonderen die in letzter Zeit neuerdings wieder vorgetretene Behauptung, dass sich Zellen auch aus Zwischensubstanzen entwickeln können.

Wir haben den Terminus „Ausnahmen“ gebraucht. Wie wir in diesem Capitel zu zeigen in der Lage sein werden, ist dieser Ausdruck eigentlich nicht berechtigt, denn es handelt sich keineswegs um „Ausnahmen“ im strengen Sinne des Wortes. Neben dem morphologischen Zellbegriff exsistirt auch ein functioneller Zellbegriff, von dem Stricker uns in seinem „Handbuch der Gewebelehre“ folgenden Definition gibt: „Jenes Klümpchen lebender Materie dürfen wir eine Zelle nennen, woran wir jene Gruppe von Erscheinungen wahrnehmen können, welche ein selbständiges Thierindividuum, einen selbständigen Organismus charakterisiren“.

Grawitz hat in seiner jüngst geschriebenen Einleitung zu einem „Atlas der pathologischen Gewebelehre“*) ein treffliches Gleichnis gebraucht, um zu zeigen, dass mit der Anerkennung

*) Berlin, R. Schötz 1893.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MED

der Zellbildung aus Grundsubstanz das „omnis cellula e cellula“ keineswegs umgestossen sei. Ein in den Boden gelegtes Samenkorn lässt einen Baum hervorsprießen; von selbst keimen nie Bäume aus der Erde, immer ist hiezu ein Samenkorn nöthig: „omnis arbor e semine“. Aber auch kleine Reiser, lebend von einem Baum genommen und in die Erde gesteckt, können Wurzel treiben, so dass daraus ein neuer Baum entsteht. Der Satz „omnis arbor e semine“ gilt noch weiter, da ja die Reiser nur Abkömmlinge des Samenkornes sind. Und so besteht auch der Satz „omnis cellula e cellula“, da ja die Zwischensubstanzen als lebende Umwandlungsproducte der Zelle anzusehen sind.

Für die Zwischensubstanzen passt indessen nur der functionelle Zellbegriff, während die morphologische Definition der Zelle für dieselben nicht anwendbar erscheint. Die Zwischensubstanzen sind mit allen Eigenschaften des Lebens, der Wachsthums- und Entwicklungsfähigkeit begabt, Zellen im Sinne der Morphologie sind sie jedoch nicht.

Die Lehre von den Zwischensubstanzen ist allerdings eine viel zu weitläufige, um hier in einem kurzen Resumé referirt zu werden, aber die ganze Kette von Discussionen über den Bau der Zwischensubstanzen, so wichtig sie auch für die Geschichte der Gewebelehre sein mag, kommt doch für die Pathologie nicht so sehr in Betracht. Hier handelt es sich hauptsächlich um die Frage, ob Zwischensubstanzen leben.

Die Frage nach dem Leben der Zwischensubstanzen, die muss hier ebenfalls wieder eingeengt werden. Mit den inneren chemischen Processen sind wir ja noch viel zu wenig vertraut, um sie für die Pathologie verwerthen zu können. Wenn wir nach dem Leben der Zwischensubstanzen forschen, so sind für den Pathologen nur drei Momente entscheidend, das erste: die Fähigkeit, Ihresgleichen, d. h. wieder Zwischensubstanzen zu erzeugen, resp. zu wachsen, das zweite: Ihre Fähigkeit sich selbständig zu bewegen, das dritte, dass sich aus den Zwischensubstanzen Zellen im Sinne der heutigen Morphologie bilden können.

Wenden wir uns nun an die literarischen Quellen! Die älteste einschlägige Angabe rührt von Rokitansky her. Es ist damit die

INE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

im Jahre 1854 in den Sitzungsberichten der Wiener Akademie niedergelegte Abhandlung „über das Auswachsen der Bindegewebssubstanzen“ gemeint. Es genügt, einzelne Sätze aus dem zusammenfassenden Resumé Rokitansky's hervorzuheben. „Der thierische Organismus besitzt im Bindegewebe ein allenthalben verbreitetes Materiale, welches eines pflanzenartigen Auswachsens seiner Intercellularsubstanz fähig ist. Oft werden die Bindegewebssubstanzen hiezu durch Entzündung veranlasst, und zwar wächst das Bindegewebe hier in Form nackter Zellenmassen aus, die sich im wesentlichen auf dem Wege von Verschmelzung zu einer hyalinen Substanz und Spaltung dieser zu Fasern in faseriges Bindegewebe umwandelt . . . . . Die Bindegewebsneubildung kann auch als Auswachsen gegebener Bindegewebsmassen ohne Concurrenz eines Entzündungsvorganges oder Exsudates stattfinden.“ Diese wenigen Worte werden genügen, um zu zeigen, dass schon Rokitansky für die Entstehung von Zwischensubstanzen aus Zwischensubstanzen eintrat, indem er sich, was hervorzuheben sehr wichtig ist, die Intercellularsubstanz nicht als todtes Blastem, sondern als „ein zur Vegetation verwendbares (also lebendes) Material“ vorstellte.

Dann liegt eine zweite einschlägige Angabe von Leidesdorf und Stricker*) vor. Die genannten Autoren stellten sich die Aufgabe, die Texturveränderungen des Gehirns nach schweren mechanischen Eingriffen mit den ihnen zu jener Zeit zu Gebote stehenden Mitteln zu untersuchen. Die verletzten Hirnpartien wurden theils frisch untersucht, theils in doppeltchromsaurem Kali gehärtet, zerzupft und geschnitten. Es zeigte sich nun, dass die Gewebe nach geschehenem operativen Eingriff Körnchenzellen und Fasern enthielten. Die letzteren erwiesen sich häufig als Ausläufer der ersteren und selbst wieder mehr oder minder reichlich von Körnchen durchsetzt. Für unsere Frage viel wichtiger sind jene Veränderungen, welche die Autoren an den Capillargefässen im Bereiche des verletzten Gehirnabschnittes beobachten konnten. Die mit starken Linsen untersuchten Capillaren boten überraschende Details. „Ihre Wand erwies sich auf der Ober-

*) M. Leidesdorf und S. Stricker, Studien über die Histologie der Entzündungsherde. Sitzungsberichte der Akademie. 52. Bd., 2. Abthlg., pag. 534.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF M

fläche als uneben, sie trug Spitzen und Höcker . . . . . von Stelle zu Stelle gingen von den Wänden seitliche Ausläufer ab . . . .“ Diese Ausläufer endigten nach der Beschreibung der Autoren bald in eine Spitze, bald waren sie uneben, zuweilen auch sehr lang, zu einem Knoten aufgeschwellt, um sich dann wieder zu verjüngen, wieder anzuschwellen und endlich mit einer freien Spitze aufzuhören oder sich in ein anderes Gefäss einzusenken. Die Gefässwände selbst und namentlich ihre Anschwellungen waren von Körnchen durchsetzt. Das Resumé, das die beiden Autoren geben, lautet: „Wände, welche, mit Virchow zu sprechen, nutritiv und formativ verändert werden können, welche Fettkörnchen in sich aufnehmen oder erzeugen, welche weiter so massenhaft auswachsen können, müssen in die Reihe der cellularen Elemente gesetzt werden.

Der cellulären Elemente? Wurde etwa die Zellnatur von den Autoren morphologisch nachgewiesen? Nur die Wachsthumsfähigkeit der Capillarwände haben sie demonstrirt, und schon mit diesem Nachweise konnte der Ausdruck „cellular“ gebraucht werden, denn „cellular“ hiess für die Autoren lebend.

In der eben referirten Arbeit von Stricker und Leidesdorf ist von dem Auswachsen structurloser Massen die Rede, und zwar handelt es sich dort um das Auswachsen der capillaren Blutgefässe. Man hielt nämlich damals —1865— die Capillaren noch für structurlose Röhren. Die Erfahrungen, welche Stricker bei seinen Untersuchungen über die capillaren Blutgefässe der Nickhaut des Frosches zu machen Gelegenheit hatte, führten ihn, wie er selbst sagt, zu der Alternative „entweder unsere Begriffe über structurlose Membranen zu modificiren oder zu läugnen, dass die Wände der Capillaren structurlos seien.“

Fast gleichzeitig mit den citirten Publicationen Stricker's sind vonseiten mehrerer Forscher, Aeby, Auerbach, Eberth, (Medicinisches Centralblatt 1865) Beobachtungen bekannt geworden, aus denen hervorzugehen schien, dass die capillaren Blutgefässe thatsächlich keine structurlosen Membranen, sondern aus Zellen (Endothelien) und Kittsubstanzen (Zwischensubstanz) zusammengesetzte Röhren seien. Durch die Injection der Blutgefässe mit Silbersalpeter konnten nämlich an den Capillaren Structuren sichtbar gemacht werden, und zwar: braune Linien als

CINE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Zwischen- oder Kittsubstanzen und durch diese Linien eingerahmte Felder, die, wenn auch nicht ausnahmslos, kernhaltig waren und somit als Zellen nach dem Begriff der Morphologen gedeutet werden konnten. Stricker's Auffassung wich indessen von diesen Ansichten in principieller Weise ab. Er hatte nämlich in der Abhandlung „Über die Histologie der Entzündungsherde“*) für die pathologische Neubildung und dann in der Arbeit „Über Bau und Leben der capillaren Blutgefässe“**) für die Entwicklung des embryonalen Leibes Beobachtungen mitgetheilt, die dahin lauteten: Aus den Wänden der Röhren wachsen Fäden hervor, die hohl werden; die Röhren erzeugen wieder Röhren, also morphologisch Ihresgleichen und nicht etwa Zellen, wie es im Sinne der Descendenzlehre „Omnis cellula e cellula“ verlangt wird. Später hat Stricker diese scheinbar nicht miteinander vereinbaren Thatsachen: das Auswachsen von Röhren zu Röhren einerseits und den Nachweis von Zellgrenzen in ihnen anderseits, zu erklären gesucht, indem er sagt: „Die Capillarröhren werden als Protoplasma in Röhrenform angelegt, die Röhren aber bilden sich dann zu Zellen und Kittsubstanzen um, sie entwickeln sich wie Kanonenröhren und sind im erwachsenen Leben wie Schornsteine zusammengesetzt.“

Wenn wir nun daran gehen, die Thatsachen, welche Bewegungsvorgänge an den Zwischensubstanzen schildern, zu referiren, so können wir wieder mit den Bewegungen der Capillargefässe den Anfang machen.

Hierher gehören zunächst die Beobachtungen Stricker's über die Bewegungserscheinungen der Capillargefässe (in toto) innerhalb der überlebenden Nickhaut.***) Stricker sah, wie sich das Lumen mancher Capillaren auf kurze Strecken so sehr verengte, dass die Blutkörperchen am Durchtritte verhindert wurden. „Ich musste es also für ausgemacht halten, dass das Lumen eines Capillargefässes keine constante Grösse sei. . . . . Da nun diese Verengerung der Gefässe weder auf Druckverschiedenheiten in der umspülenden Lymphe, noch auf Formveränderung

*) M. Leidesdorf und S. Stricker, l. c.
**) Stricker, l. c.
***) Stricker, Sitzungsberichte der Akademie, Bd. LI.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICI

der Kerne zu beziehen möglich ist, so bleibt nichts anderes übrig, als daran zu denken, dass die Capillarwand selbst es sei, welche hier eine Rolle spielt.“ In seiner Abhandlung „Ueber Bau und Leben der capillaren Blutgefäße“ hat Stricker betont, dass dieselben sich auf elektrische Reize hin verengern und nach dem Aufhören der Reize wieder erweitern.

Golubew,*) ein Schüler Al. Rolett's, hat die Beobachtungen Stricker's über die Lebenserscheinungen an den capillaren Blutgefässwänden bestätigt, er betritt aber ganz wieder das Gebiet der Zellenlehre im Sinne der Morphologen, indem er die Behauptung vertritt, dass es nur die spindelförmigen Zellen der Capillarröhren seien, welche sich bei der Reizung verdicken, gegen das Lumen vorbauchen und so die Blutwege verengern. Deshalb hat Stricker**) im Jahre 1877 die Angelegenheit mit Hilfe neuer Beweismittel wieder aufgenommen. Die Reizungen waren bis dahin nur an ausgeschnittenen Stücken von Geweben einerseits und an ganzen Thieren (Froschlarven) mittelst elektrischer Schläge ausgeführt worden. Nunmehr theilte Stricker mit, dass er die lebenden Froschlarven nicht mit Curare, sondern mit 3% Alkohol vergiftet habe. Da verengern sich nun sämmtliche Blutgefässe des Larvenschwanzes schon durch das Toxicum (den Alkohol) in ihrer ganzen Ausdehnung, so dass der Schwanz vollkommen blutleer wird, und die Blutgefässe scheinbar zu soliden Strängen umgestaltet den Larvenschwanz wie ein Netzwerk durchziehen. Legt man jetzt die Larven in Quellwasser, so erweitern sich die Capillaren aufs neue, der Kreislauf stellt sich wieder her. Es sind also die Capillaren in toto, die Zellen und die Zwischensubstanzen, welche uns solche Bewegungen erkennen lassen, die wir als Zeichen des Lebens auffassen müssen.

Wir müssen an dieser Stelle im Interesse des Verständnisses einzelner Facten dem zeitlichen Gange der Publicationen vorausgreifen und hier folgende Bemerkung eintragen: In der Darstellung, welche Stricker in neuester Zeit der Lehre von Zellen und Zwischensubstanzen zu Theil werden lässt, bezeichnet er Zellen und Zwischensubstanzen als ein Ganzes; ein Ganzes aber, das

*) Golubew, Pflügers Archiv. Bd. IX.
**) Stricker. Medic. Jahrbücher 1877.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

innere Wandlungen durchmacht. Stricker bezeichnet diese Lehre, wie er sie gegenwärtig vorträgt, als Wandlung der Gewebe. Die Zellen können unter den Augen zu Zwischensubstanzen und die Zwischensubstanzen zu Zellen sich umwandeln. Diesen Vorgang der Wandlung hat Stricker schon in dem gleich zu besprechenden Aufsatze (1880) vollständigen Ausdruck gegeben. Jetzt erklärt er, dass seine Beobachtungen über die Capillaren zu der ganzen Lehre den Grund gelegt haben und dass der früher erwähnte Vergleich „die Capillaren seien im Embryo wie Kanonenröhren angelegt, im erwachsenen Thiere aber wie Schornsteine gebaut," die heute weiter ausgebaute Lehre schon im Rudimente enthalte.

Folgen wir nun den weiteren Mittheilungen über die Bewegungserscheinungen der eigentlichen Zwischensubstanz! Hierüber hat Stricker zum erstenmale im Jahre 1880 *) Aussagen gemacht, zu welchen er durch die Beobachtung der lebenden entzündeten Froschcornea gelangt war.

Die Grundsubstanz der Cornea, sagt Stricker, lässt unter geeigneten Bedingungen ebenso lebhafte Verschiebungen der Masse erkennen, wie das Innere amöboider Zellen. Netzförmige Anordnungen, Fibrillen und andere Formen kommen und schwinden. Die Grundsubstanz und die Wanderzellen in derselben bilden eine zusammenhängende Masse, die je nach Umständen das Aussehen der Grundsubstanz oder das Aussehen der Wanderzellen annehmen kann . . . . ebenso bilden die Epithelien der Cornea mit ihren sogenannten Kittleisten eine zusammenhängende lebende Masse, unter günstigen Bedingungen kann man leicht constatiren, dass weder die Kittleisten, noch die Zellen stabile Gebilde sind, die Kittleisten wandeln sich zu Bestandtheilen der Nachbarzellen um, während mitten in den Zellen neue Kittleisten entstehen, so dass nach einiger Zeit die ganze Configuration des Epithels geändert wird.

Diese Beobachtungen Stricker's über die Veränderungen der frisch präparirten, im vorgerückten Entzündungsstadium befindlichen Hornhaut und die daraus gefolgerte Annahme, dass die

*) Mittheilung über Zellen und Grundsubstanzen. Medic. Jahrbücher 1880, p. 507.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

Grundsubstanz kein lebloses Zellderivat sei, gaben Spina*) mit Rücksicht auf die Tragweite dieser Thatsachen den Anlass, auch andere Gewebe auf analoge Vorgänge zu untersuchen. Spina entnahm einem lebenden gesunden Frosch oder Triton ein Stückchen Gehirnrinde, mikroskopirte es im Frosch-Blutserum und fand, dass die Glia, die als ein zartes feinmaschiges Netz sich repräsentirte, in den Details ihrer Structur stetige unter den Augen des Beobachters sich langsam verändernde Umwandlungen erfuhr. „Die Fädchen des Netzes schwellen bald ab, bald wieder an, bald ziehen sie sich zu dünnen Bälkchen aus, bald zerfahren sie in Aeste, welche unter sich oder mit der Nachbarschaft in Zusammenhang treten. Dieses Spiel lässt sich eine halbe Stunde lang mit stetig abnehmender Lebhaftigkeit beobachten.“ Wurde das Präparat 2—3 Secunden lang mit schwachen Inductionsströmen tetanisirt, so erschienen die Bewegungen um ein Beträchtliches beschleunigt, Reizungen mit starken Strömen rissen die Bälkchen der Netze in rundliche Körnchen, die Glia erhielt das Aussehen einer feinkörnigen Masse, an welcher sich keine weitere Bewegung bemerkbar machte. — Dieselben Structurverschiebungen zeigten sich bei einer frisch präparirten und in Humor aqueus untersuchten Netzhaut von Rana esculenta.

Ein analoges Bild wie die von Stricker beobachtete Wandlung innerhalb des entzündeten Hornhautgewebes bot das von Spina in derselben Weise als mikroskopisches Object verwendete normale Mesenterium des Frosches. Es wechselten hier dunkle und lichte, unregelmässig begrenzte Stellen mit einander ab. Die wolkige Zeichnung der Hornhautgrundsubstanz fand sich am Mesenterium noch deutlicher ausgeprägt, und lief auch die Veränderung noch schneller und lebhafter ab.

Ein Schüler Spinas, J. Veynar,**) hat im Vorjahre die Untersuchungen „Über vitale Bewegungen der Hirnneuroglia“ wieder aufgenommen. Veynar konnte sich von der Existenz solcher Gliabewegungen vollständig überzeugen und fand ferner, dass dieselben nicht nur an den in Blutserum gelegten Präparaten, sondern auch an Präparaten ohne Zusatz von Flüssigkeit zu sehen waren. Die Schilderung Veynars ist so lebhaft und anschaulich,

*) Spina, Wiener med. Jahrbücher 1883.

**) J. Veynar, Wien. allg. med. Zeitung. Nr. 24. 1892.

PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

dass sie an dieser Stelle wiedergegeben werden möge. „Die netzförmige Zeichnung der Neuroglia, welche besonders bei schiefer Beleuchtung hervortritt, ändert sich fortwährend: Die geraden Linien der Gliamaschen werden krumm, die krummen Linien strecken sich und nehmen eine andere Krümmung an. Die polygonalen Fenster des Glianetzes ändern sich bald in einen Kreis, bald in ein Dreieck um, grössere Maschen werden klein und umgekehrt, die kleinere vergrössern sich. Dieses interessante Spiel kann man längere Zeit hindurch verfolgen."

In ähnlichem Sinn wie über die thierischen Gewebe hat sich Stricker auch über gewisse Colonieen der Spaltpilze geäussert und zwar zunächst über die sogenannte Zoogloea.

In einer Arbeit von E. Amrusch*) aus Strickers Laboratorium findet sich diesbezüglich folgende Beobachtung: „Wenn man einen Tropfen faulenden Blutes mikroskopisch untersucht, so sieht man darin neben zahlreichen isolirten Mikroorganismen grössere Plaques, die den Schein wecken, als ob sie aus zahlreichen, von einer helleren Zwischensubstanz zusammengehaltenen, relativ dunkleren Körnern und Stäbchen bestehen. Es ist dies die Zoogloea der Autoren. Wenn man mit genügend starken Vergrösserungen beobachtet, so erkennt man indessen bald, dass in dem Plaque Vorgänge ablaufen, wie ich sie für das Innere ruhender junger Zellen beschrieben habe, die innere Zeichnung des Plaque ändert sich stetig. Achtet man genau auf eine Stelle, merkt man sich dabei einige Körner oder Stäbchen in ihrer gegenseitigen Lagerung und ihrem Verhältnisse zur Zwischensubstanz, so ergibt es sich, dass die Zeichnung eine andere wird. Da, wo früher ein dunkles Korn lag, ist es jetzt hell, in der hellen Zwischensubstanz taucht dafür ein neues Korn oder ein Stäbchen auf.

Wir kommen nun weiters zu den Beobachtungen über das Entstehen von Zellen aus Zwischensubstanzen.

Die erste einschlägige Angabe rührt von Schwann**) her, wobei es noch immer Sache der Auffassung bleibt, ob Schwann die Blasteme als lebende Massen angesehen hat oder nicht. Abstrahiren wir aber von der Auffassung, und wollen wir uns an

*) Amrusch, Medic. Jahrbücher 1886.

**) Schwann, Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung der Structur und des Wachsthums von Thieren und Pflanzen.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

die thatsächlichen literarischen Angaben halten, so finden wir bei Schwann die Behauptung, dass sich Zellen aus Grundsubstanz des Knorpels entwickeln —, aus einer Substanz also, die heute für unsere Discussion nur als lebende Zwischensubstanz in Betracht kommt. Es ist jedenfalls interessant, auf die Betrachtungen Schwann's etwas ausführlicher einzugehen, bilden sie doch den Grundstein der heutigen Zellenlehre.

„Das Hauptresultat meiner Untersuchung ist," sagt Schwann, „dass allen einzelnen Elementartheilen aller Organismen ein gemeinsames Entwicklungsprincip zu Grunde liege." Die Elementartheile der meisten Gewebe, wenn man sie von ihrem ausgebildeten Zustande zu ihrer ersten Entstehung nach rückwärts verfolgt, sind nur weitere Entwicklungen von Zellen, und für alle diese Elementartheile der Organismen gibt es nur ein Entwicklungsprincip: „das der Zellbildung."

„Derselbe Process der Bildung und Umwandlung von Zellen innerhalb einer structurlosen Substanz," sagt Schwann weiters, „wiederholt sich bei der Bildung aller neuen Organismen. Es ist eine structurlose Substanz da, welche entweder innerhalb oder zwischen schon vorhandenen Zellen liegt. In dieser Substanz bilden sich nach bestimmten Gesetzen Zellen, und diese Zellen entwickeln sich auf mannigfache Weise zu den Elementartheilen der Organismen." Der letzt citirte Satz verstösst in seiner klaren Ausdrucksweise gegen den Satz: Omnis cellula e cellula — freilich aber nur dann, wenn wir den Zellbegriff im Sinne der Morphologen definiren, ganz und gar nicht, wenn wir den Standpunkt des Biologen einhalten und die Zwischensubstanz als aus Zellen hervorgegangene lebende Materie betrachten.

Wenn wir nun dem positiven Thatbestande folgen, so liegt eine weitere Angabe über das Entstehen von Zellen aus Zwischensubstanzen bis zum Jahre 1880 nicht vor. Zu dieser Zeit wurden die Beobachtungen Stricker's*) über die „Wandlungen in der lebenden Cornea" und die Untersuchungen Spina's**) „Ueber die Bildung der Knorpelgrundsubstanz" publicirt.

---

*) Stricker: Mittheilungen über Zellen und Grundsubstanz, Medic. Jahrbücher 1880, p. 507.

**) Spina, Sitzungsberichte der Akadem. 1880.

OR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

„Die sogenannten Wanderzellen innerhalb der lebenden substantia propria cornea," sagt Stricker, „sind — insoweit es durch die directe continuirliche Beobachtung constatirt werden konnte — weder Wanderzellen noch auch isolirte Zellen. Unter geeigneten Bedingungen kann man sich leicht davon überzeugen, dass Abschnitte ihres Leibes allmälig das Aussehen der Grundsubstanz annehmen, während sich anderseits aus der benachbarten Grundsubstanz neue Ansätze zum Zellkörper bilden."

In seinen „Untersuchungen über die Bildung der Knorpelgrundsubstanz" hat Spina*) neue Beweismittel für die Vitalität der Zwischensubstanzen aufzubringen gesucht.

Die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels kann als der Typus der Intercellularsubstanzen angesehen werden. Nach Schwann's früher erwähnten Untersuchungen sollten sowohl die Zellen, wie die zwischen ihnen liegende Substanz unabhängig von einander an Volumen zunehmen. Henle**) vertrat als der erste die Ansicht, dass das Wachsthum der Knorpelgrundsubstanz auf Kosten der Zellen erfolge. Desgleichen trat Remak***) für die secundäre Bildung der Knorpelgrundsubstanz ein. Die Art, wie dieselbe gebildet werde, wurde aber nicht von allen Autoren in gleicher Weise erklärt. Die einen sprachen die Knorpelgrundsubstanz direct als ein Secret der Zellen an, während andere sie für die zu Schalen metamorphosirten und unter einander verschmolzenen Oberflächen der Knorpelzellen ansahen. So war die Sachlage, als die Arbeit Spina's erschien.

Spina lenkte zunächst unsere Aufmerksamkeit auf die schon früher von anderen Autoren und für andere Gewebe discutirte Thatsache, dass der Zellenreichthum im Knorpel von Embryonen und neugeborener Thiere mit zunehmendem Alter ganz wesentlich abnehme, so dass sofort die Frage gestellt werden musste, in welcher Weise nehmen die Zellen an Grösse und an Zahl ab und die Grundsubstanz an Masse zu. Spina kam zur Beantwortung dieser Frage in folgender Weise: Er verfertigte Schnitte von dem knorpeligen Ueberzug des in Alkohol gehärteten Humeruskopfes. In derartigen Präparaten sieht man, dass an vielen Stellen die

*) Spina, Sitzungsber. der kais. Akademie, Wien, 1880.
**) Henle, citirt nach Spina.
***) Remak, Müller's Archiv. 1832.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE FO

Zellen „getrübt“ erscheinen, dass die Conturirung ihrer Kerne verschwommen ist und dass ihre Begrenzung in toto sehr undeutlich sich darbietet, man findet gleichsam mitten in der Grundsubstanz „Andeutungen von einzelnen Zellen“.

Färbt man nun diese Schnitte mit Eosin, so findet man, dass die Zellleiber sich umso schlechter färben, je ähnlicher sie der Grundsubstanz geworden sind, wendet man dagegen als Tinctionsmittel Haematoxylin an, dann färben sich die Zellen umso tiefer, je weiter sie in ihrer Metamorphose vorgeschritten, je ähnlicher sie der Grundsubstanz geworden sind.

Es lassen sich diese Bilder nicht anders deuten, als dass eben diese ungenau contourirten Zellleiber, diese Partien, die nur rudimentär das Aussehen von Zellleiber darbieten, mehr oder minder eine Umwandlung zur Grundsubstanz erfahren haben. Direct sichtbar lässt sich dies aber durch das oben beschriebene Verhalten gegen Eosin, resp. Haematoxylin machen.

Spina fand dieselben Verhältnisse an den Gelenksflächen jugendlicher Menschenknochen und im Sceraknorpel der Fische: Ganze Zellencomplexe gehen in Grundsubstanz über. An dem Knorpel von Kaninchen konnte Spina den Nachweis liefern, dass auch einzelne Theile der Zellen, die Oberflächen, einer derartigen Metamorphose fähig sind. Diese Umwandlung lässt sich successive an den sogenannten Kapseln der Knorpelzellen verfolgen. Bald wandelt sich daher die Zelle in ihrer ganzen Dicke, bald allmälig von der Oberfläche gegen das Centrum zu in Grundsubstanz um.

Direct einschlägig in vorliegendes Capitel ist eine Abhandlung Heitzmanns „das Verhältnis zwischen Protoplasma und Grundsubstanz im Thierkörper“ (Sitzungsberichte der Akad. 1873) Heitzmann beschreibt histologische Bilder der Knochens, Knorpels, der Sehne, der Muskel- und Nervensubstanz: überall finden sich in homogener Grundsubstanz eingebettet Protoplasmakörper — die man nach herrschendem Gebrauche als Zellen bezeichnet — und von diesen Körpern aus durchzieht ein feines, mit einander anastomosirendes Netzwerk die ganze Zwischensubstanz. Durch Goldchloridbehandlung gelingt es, die Protoplasmakörper und alle ihre Ausläufer i. e. die ganze lebendige Materie violett zu färben, wodurch der der Einzelamoebe analoge Bau der Zellterritorien (insbes. auch der Zwischen-

URPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

substanz) deutlich demonstrirt werden kann. So gelangt Heitzmann nach diesen Ausführungen zu dem Schlusssatze: Gerade so, wie die Amoebe ein Protoplasmaklümpchen darstellt, innerhalb dessen die lebendige Materie in Form eines Maschenwerkes ausgespannt ist, in welchem die Knotenpunkte wieder lebendige Materie sind: ebenso ist jeder, auch der hochorganisirte Körper eines Säugethieres ein Klumpen, durchzogen von einem lebendigen Maschenwerke, dessen Knotenpunkte lebendige Materie in der Form der bisher als „Zellen" bezeichneten Protoplasmaklümpchen sind.

Auch die von Kassowitz*) geschilderten Befunde „über das histologische Verhalten des Knorpels bei der Rachitis" müssen an dieser Stelle Platz finden. Bei der Rachitis, sagt Kassowitz, ist das „einseitige Knorpelwachsthum in abnormer Weise gesteigert." Die Zellenproliferation ist krankhaft vermehrt, „die einzelnen Gruppen enthalten eine viel grössere Anzahl von Einzelzellen übereinander geschichtet und zwar so dicht gedrängt, dass die Grundsubstanz zwischen den einzelnen Gruppen, welche unter normalen Verhältnissen oft eine bedeutende Mächtigkeit erreicht, mitunter sehr bedeutend reducirt ist; es sind dann die Zellengruppen auf einem bestimmten Areale auch der Zahl nach bedeutend vermehrt und manchmal so nahe zusammengedrängt, dass sie kaum deutlich von einander abgegrenzt bleiben, und dass in extremen Fällen die ganze Zone der Zellenproliferation aus einer Unzahl von dicht gedrängten und übereinandergeschichteten Zellen mit spärlicher Grundsubstanz zusammengesetzt erscheint."

Ein zweites Beispiel von Wandlung der Grundsubstanz findet sich in der Arbeit von Kassowitz an jener Stelle, wo er von der Gefässneubildung im rachitischen Knorpel spricht . . . . . „man findet niemals," sagt Kassowitz, „dass zwei in grösserer Nähe nebeneinander verlaufende Gefässchen von einander durch eine schmale Scheidewand aus knorpeliger Grundsubstanz getrennt wären, sondern diese ist immer als solche — geschwunden und hat sich in ein mehr oder weniger zellenreiches Markgewebe umgewandelt.

*) Kassowitz, Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis, Medic. Jahrbücher 1879, 1880, 1881.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

Als Seitenstück zu dieser Schilderung des rachitischen Knorpels von Kassowitz wollen wir die schon 1871 in den medicinischen Jahrbüchern von Hutob*) unter Stricker's Leitung gemachten Untersuchungen erwähnen und die darüber in Stricker's „Vorlesungen" enthaltene Darstellung der Knorpeleiterung im Auszuge wiedergeben.

Der Befund betrifft den Kniegelenksknorpel eines Menschen (Frau, 44 Jahre alt). In Folge eines Traumas hatte sich ein sehr schmerzhafter entzündlicher Process am Kniegelenk localisirt, so dass nach monatelangem Leiden eine Amputation vorgenommen wurde. Der Knorpel liess sich fast seiner ganzen Ausdehnung nach ohne Schwierigkeit von der Unterlage ablösen. Durchschnitte durch diesen Knorpel ergaben: die Substanz des Knorpels war von Buchten, die sich gegen den Knochen zu eröffneten, und dann von geschlossenen grösseren Höhlen durchsetzt. Buchten und Höhlen waren von Zellen erfüllt.

Die Schlüsse, welche Stricker aus diesem Bilder zieht, waren damals noch vorsichtig gefasst. „Da wir in einer solchen Höhle," sagt Stricker, „id est auf einem gegebenen Territorium eine weitaus grössere Zahl von Zellen finden, als sie de norma vorkommen kann — denn de norma muss in einem solchen Territorium ausser den Zellen noch Grundsubstanz sein — so dürfen wir schliessen, dass die Grundsubstanz an diesen Stellen untergegangen und die Knorpelzellen sich vermehrt haben."

Im Jahre 1891 trat Grawitz und seine Schüler für dieselbe Lehre ein: die Intercellularsubstanz ist vital, aus ihr können Kerne entstehen und Protoplasmaleiber sich bilden, sie ist nur eine andere Erscheinungsform des Lebens der Zellen.

Die beiden ersten Publicationen, in denen Grawitz seine neuen Ansichten über die Beziehungen der Intercellularsubstanz zu den Zellen zum Vortrage bringt, sind die Arbeit im Januarheft des Virchow'schen Archivs des Jahres 1892 (Band 127) „Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen" und weiters der in der Hufeland'schen Gesellschaft am 21. Januar 1892 gehaltene Vortrag „Ueber die Structur des Bindegewebes und deren Bedeutung für

*) Hutob, Untersuchungen über Knorpelentzündung, Medic. Jahrb. 1871.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

die Histologie der Entzündungsvorgänge," veröffentlicht in der Berliner klinischen Wochenschrift (Nr. 6, 1892).

Als Vorläufer dieser Arbeiten muss die Publication Vierings,*) betrachtet werden. Vierings „Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Sehnengewebes," enthalten in einem Anhange die ersten Mittheilungen aus der Schule Grawitz über die Entstehung von Zellen „innerhalb der früher zellenlos erschienenen Zwischensubstanz," hier ist zum erstenmal der Ausdruck „Schlummerzellen" gebraucht.

Viering beschreibt folgende Bilder an den in „Reizzustand" versetzten Sehnen: Man sieht 1. grosse Zellen, welche ovale oder spindelförmige Gestalt haben; 2. Leukocyten mit mehrfach gekerbten Kernen; 3. Sehnenzellen, die im Ruhezustand nichts als einen länglich ovalen Kern mit nur einer „Andeutung von Zellsubstanz" erkennen lassen. Von allen diesen Zellarten ist nach Viering noch eine vierte zu unterscheiden. „Man findet sie zwischen den reihenförmig angeordneten Sehnenzellen in der scheinbar homogenen Intercellularsubstanz." In der normalen Sehne erscheinen sie als Streifung, als Andeutung schmaler, parallel verlaufender Lamellen (Stöhr). In der gereizten Sehne sieht man an denselben Stellen — in gewissen Stadien der Reizung — schmale, blasse Kerne, — in andern Stadien wirkliche Zellen. Das sind eben die aus der Intercellularsubstanz entstandenen Schlummerzellen nach der Bezeichnung von Grawitz.

Die histologischen Bilder, welche Viering beschreibt, finden sich in oben erwähntem Vortrage von Grawitz noch viel detaillirter geschildert. Wir citiren hier die Worte, mit denen Grawitz diesen Vortrag eingeleitet hat: „In dem heutigen Vortrage will ich Ihnen nun zeigen, dass es ausser der Theilung fixer Bindegewebszellen und der Auswanderung farbloser Blutzellen noch eine Möglichkeit für die Entstehung von Bindegewebszellen gibt, welche bisher übersehen worden ist, obgleich sie eine sehr ausgiebige und bei manchen chronischen Entzündungen (Endarteriitis deformans). vielleicht die einzige Quelle der Zellenbildung ist, nämlich die Bildung von Zellen aus der Intercellularsubstanz.

*) Viering, Virchow's Archiv. Bd. 125, 1891.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDIC

Da Grawitz seine neue Lehre*) zunächst und zuerst auf Grund der an der Sehne gemachten Beobachtungen statuirt hat, so dürfte es erlaubt sein, einige historische Bemerkungen über die Anschauungen vom Bau der Sehne nach vorliegenden Arbeiten aus früherer Zeit an dieser Stelle einzufügen.

Die Untersuchungen Spina's**) haben, anknüpfend an die Anssagen einer Reihe anderer Forscher, von welchen ich die Namen Kölliker,***) Boll****), Stefanini†) anführe, gelehrt dass von den Sehnenzellzn theils flügelförmige, theils fadenförmige Ausläufer sich in die Grund- oder Zwischensubstanz der Sehne hinein begeben und sich daselbst verzweigen. Diese Zellen und ihre Ausläufer sind, wie Spina ferner gezeigt hat, identisch mit jenen Gebilden der alten Sehne, welche Henle früher (1841) als Kernfasern beschrieben hat. Es mag aber hier noch betont werden, dass schon Virchow††) sich zu der Ansicht bekannte, dass die Bindegewebskörper zu elastischen Massen umgestaltet werden.

Nun hat Spina ferner gezeigt, dass die Sehnenzellen und ihre Ausläufer, d. h. die elastischen Fäden, welche sich in der Zwischensubstanz verzweigen, auf den embryonalen Zustand zurückkehren und wieder zu Zellen werden.

Heitzmann†††) ist ferner auf Grundlage seiner Färbungen von Sehnen in Goldchlorid zu der Aussage gekommen, dass die

---

*) Während der Durchsicht dieses (3.) Correcturbogens ist uns der Prospect eines „Atlas der pathologischen Gewebelehre (Berlin, Rich. Schötz 1893) in die Hände gekommen. Grawitz, der Herausgeber dieses Werkes, bedauert (p. 11 der Einleitung) mit freimüthiger Offenheit seine Unkenntnis der Lehren Heitzmanns und Strickers. Grawitz gibt ausdrücklich zu, nicht der Erste gewesen zu sein, welcher die Umwandlung von Grundsubstanz zu Zellen gesehen hat. Er erkennt ferner an, dass Stricker bei seinen Objecten die mikroskopischen Vorgänge sich direct vollziehen sah, während er selbst dieselben an gehärteten Schnitten sich erst combiniren musste.

**) Spina, Medic. Jahrbücher 1877.

***) Köllicker, Gewebelehre 1867.

****) Boll, Archiv f. mikr. Anatomie Bd. 7.

†) Stefanini, Sulla Strutura del Tessuto Tendineo, Torino 1874.

††) Virchow, Cellularpathologie 1859.

†††) Heitzmann, Untersuchungen über das Protoplasma, Sitzungsberichte der Akademie LXVIII Bd.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Fibrillenbündel von Protoplasmanetzen durchsetzt werden. Die thatsächliche Richtigkeit der von Heitzmann gesehenen Bilder bestätigt Stricker p. 354 seines Lehrbuches, nur will er sich nicht allen Consequenzen, die Heitzmann daraus gezogen hat, anschliessen.

Und nun entsteht die Frage, wie hat Viering ausgeschlossen, dass die erwachenden Schlummerzellen (Grawitz) nicht identisch sind mit jenen auf den Jugendzustand zurückgekehrten Zellausläufern oder elastischen Fasern (Spina)? Oder sind die Ansichten Viering's und jene Spina's nicht vielleicht völlig mit einander zu identificiren?

In dem Aufsatze „Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen" theilt Grawitz**) weitere histologische Befunde an Objecten von Menschen (natürliche Eiterherde) mit, um diese als neue Beweismittel für seine Lehre zu benützen.

An allen Objecten konnte Grawitz „das Zelligwerden der faserigen Zwischensubstanz in der aufsteigenden Linie" verfolgen. Grawitz versteht unter diesem Ausdruck alle diejenigen Ernährungsstörungen, bei welchen die unsichtbaren Schlummerzellen erwachen, und in Erscheinung treten. Zu der absteigenden Linie rechnet er das Verschwinden der Zellen, wie es bei der normalen Entwicklung des zellenreichen, embryonalen Bindegewebes zu fasrigen Geweben und bei der Umbildung von pathologisch entstandenem Granulationsgewebe in Narbengewebe stattfindet. Die letztgenannten Vorgänge konnte Grawitz sehr genau und Schritt für Schritt an dem jungen Narbengewebe eines Ulcus cruris und endlich auch an dem normalen Bindegewebe eines viermonatlichen Kindes verfolgen. Die Gewebstücke wurden sämmtlich in Chrom-Osmium-Essigsäuregemisch gehärtet und die Schnitte theils mit Saffranin, theils mit Pierocarmin-Gentiana gefärbt.

Die Eingangsworte der Publication von Grawitz enthalten die wichtigsten Punkte seiner auf Grund der bearbeiteten Objecte gewonnenen Ansichten. Die Zellen, welche „die kleinzellige Infiltration" zusammensetzen, können nach den bisher geltenden An-

**) Grawitz, Virchow's Archiv Bd. 127.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

nahmen entweder die fixen Zellen des Bindegewebes sein und ihre durch (indirecte oder directe) Theilung entstandenen Abkömmlinge oder eingedrungene Wanderzellen aus dem Blute oder den Geweben. Bei den Vorgängen, welche Grawitz verfolgen konnte, handelte es sich seiner Ansicht um nach keine dieser Zellenarten, sondern um Gebilde, welche der scheinbar zellenfreien Intercellularsubstanz angehören, die dort unter normalen Ernährungsbedingungen aber in einem Zustande verborgen liegen, in welchem weder ihre Zellleiber sichtbar, noch ihre Kerne und Kernkörperchen durch Chromatingehalt färbbar sind. Erst allmälig treten diese schlummernden, unthätigen Zellgebilde hervor und zwar so, dass man zuerst den Kern, anfänglich ohne Chromatingehalt, erkennt, aber in einer länglichen, scharf begrenzten Form, welche ihn an geeigneten Präparaten von den Kernen eingewanderter Leucocyten ebenso leicht als von den anderen Bindegewebszellen unterscheiden lässt. Dann bemerkt man in dem Kern kleinste Chromatinkörnchen, welche sich anscheinend sehr rasch vermehren. Sobald der Kern deutlich als länglicher, an den Polen abgerundeter Körper durch Färbung hervorgetreten ist, lässt sich an den Polen schon eine anfangs geringe, später reichlichere körnige Substanz nachweisen, welche meistens das Bild einer schmalen, schlanken Spindel gibt. Nunmehr vergrössert sich der Kern sowohl als der Zellenleib, es kommt ein einfacher oder doppelter Nucleolus zum Vorschein, die körnige Zellsubstanz wird reichlicher, die Spindelform geht oft in sternförmige oder in rundliche Formen mit Ausläufer über, und endlich kommt es zur Bildung echter mitotischer Kerntheilungsfiguren.

„Diese ganz kurze Darstellung," führt Grawitz wörtlich fort, „wird nun genügen, um darzuthun, dass die hier behandelten Vorgänge nur solange als etwas Besonderes verfolgt werden können, bis die aus ihrem unsichtbaren Zustande erwachten Zellen an Grösse und Färbungsvermögen den normalen Gewebszellen gleichgekommen sind, dass eine Unterscheidung aber unmöglich wird, sobald die Zellen die Höhe ihrer Ausbildung erreicht haben und in die Karyokinesis eintreten."

Grawitz führt nun des Weiteren aus, dass in den späteren Stadien des Entzündungsprocesses sowohl die zur Theilung angeregten fixen Gewebszellen, als auch die ins Gewebe eindringenden Leuco-

PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

den mit den aus der Intercellularsubstanz entstandenen Zellen, den erwachten Schlummerzellen, verwechselt werden können und dies sei auch der Entschuldigungsgrund, warum bisher die aus der Intercellularsubstanz entwickelten Zellen für Leucocyten gehalten wurden. *)

Auch Grawitz unterlässt es, die Frage zu discutiren, ob seine „sogenannten Schlummerzellen" wirklich aus der Zwischensubstanz oder im Sinne Spina's aus den Zellausläufern hervorgehen.

Der 128. Band des Virchow'schen Archivs (1892) enthält drei Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Greifswald, in welchen drei Schüler von Grawitz durch Untersuchungen am Fettgewebe (Schmidt), Hornhaut (Kruse) und Muskelgewebe (Krösing) die neue Lehre von Grawitz durch weitere Beweismittel zu unterstützen versuchen.

„Die bei Viering nur kurz angedeuteten Befunde," heisst es in der Einleitung zur Schmidt'schen Arbeit, „sind alsdann nach verschiedenen Richtungen weiteren Prüfungen unterzogen worden, wobei sich für das Bindegewebe als durchgreifendes Gesetz ergeben hat, dass dieses im fertigen Zustande aus wenig Zellen und vielen Fasern bestehende Gewebe unter pathologischen Verhältnissen in denjenigen reinzelligen Zustand zurückkehren kann, der ihm in der frühesten Periode der embryonalen Gewebe eigen gewesen ist. Im Januarheft dieses Archivs hat Grawitz über diese Vorgänge Mittheilung gemacht, soweit sie das Gebiet der progressiven Ernährungsstörungen betreffen. Ueber die gleichen Umbildungsvorgänge bei regressiven Processen handelt der Vortrag von Grawitz „Ueber Lungenemphysem" und die Dissertation von Straube über die Endoarteriitis deformans (Greifswald 1892)."

Die beiden letztgenannten Publicationen müssen wir kurz berühren, bevor wir zur Besprechung der Schmidt'schen Untersuchungen übergehen, weil ihre Veröffentlichung zeitlich vor jener der Arbeiten Schmidt's, Kruse's und Krösing's fällt.

In dem im Greifswalder medicinischen Verein gehaltenen Vortrage versucht Grawitz **) die von ihm vertretenen Anschauungen

*) Die im Erwachen gestörten Schlummerzellen bieten nach Grawitz oft ganz die Gestalt vielkerniger Leucocyten.

**) Grawitz, Ueber Lungenemphysem, Deutsche medicinische Wochenschrift Nr. 10, 1892.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDI

für das ätiologische Zustandekommen eines dem Pathologen wie dem Kliniker gleich geläufigen Objectes, des Emphysems nämlich, in Anwendung zu bringen. Das Emphysem demonstrirt nach Grawitz die Rückkehr des Bindegewebes auf den embryonalen Zustand. Grawitz entwickelt seine Hypothese, ohne sich jedoch auf wirklich beobachtete histologische Bilder zu stützen. „Man sieht," sagt Grawitz, „schon in frühen Stadien (des Emphysems), dass die Saftspalten sich erweitern, dass aus langen perlschnurartig aufgereihten Pigmentkörnchen wieder Spindelzellen werden, dass diese den Saftcanal erfüllen und fortwandern, dass die sternförmigen schwarzen Pigmentklümpchen, die im ruhenden Lungengewebe wie für die Ewigkeit festgelagert erschienen, wieder erwachen, sich als den Inhalt einer anfangs spindeligen, dann rundlichen Zelle erkennen lassen und mit dieser Zelle in die Lymphwege übertreten."

Es geht aus dieser Diction nicht hervor, ob Grawitz sich hier auf ein bestimmtes mikroskopisches Object stützt, und ob er dieses Erweitern der Saftspalten, das Erfülltsein derselben mit Pigmentzellen, das Fortwandern derselben und ihren Uebertritt in die Lymphwege wirklich beobachtet, oder ob er diesen Vorgang aus gewissen histologischen Bildern erschlossen und erst nachträglich die Art dieser Wandlung sich speculativ reconstruirt hat. Dann müsste aber erst die Frage gestellt werden, wie haben in Wirklichkeit diese Bilder ausgesehen, dass sie Grawitz zu einer solchen Reconstruction die Handhabe boten? Nur ein factisches Beweismittel führt Grawitz zur Stütze seiner Hypothese an. Er weist darauf hin, dass Milz und Leber von Emphysematikern einen reichlichen Gehalt von Kohlenpigment besitzen und erklärt dies mit der Annahme: die mit Kohlenpigment beladenen Zellen, „welche die Lungen in den gesunden Theilen erfüllen, sind auf dem Wege der Lymphbahn aus den emphysematösen Partien derselben in das Gewebe von Milz und Leber angeschwemmt worden. . . . ."

Was nun Straube betrifft, so ist er gleichfalls, so weit sich aus der Publication erschliessen lässt, nicht auf Grund histologischer Bilder zu der von ihm vertretenen Anschauung gelangt, das Atherom der Arterienwand sei histologisch als das Entstehen von Zellen aus Zwischensubstanz und nachträgliche Verfettung dieser Zellen zu erklären. Diese Ansicht scheint vielmehr seiner Dar-

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

stellung zufolge auf rein theoretisches Raisonnement basirt zu sein. Die Argumentation Straube's ist folgende: die Statistik lehrt, dass der atheromatöse Process stets von Symptomen seniler Atrophie begleitet ist, dieser selbst ist ebenfalls der Ausdruck seniler Atrophie; nach Grawitz' Entdeckungen gehen nun regressive Ernährungsstörungen in oben beschriebener Weise vor sich, ergo muss auch der atheromatöse Prooess nach diesem Modus entstehen und ablaufen.

Was man der Dissertation Straube's zum Vorwurfe machen kann, das Fehlen von histologischen Untersuchungen nämlich, kann für eine zweite Dissertation aus dem Grawitz'schen Institut, die aber nach Straube erschienen ist, nicht behauptet werden. Es ist hiermit die Arbeit Cronheim's „Beitrag zur Histologie und Entstehung der spontanen Aneurysmen" gemeint. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines Aneurysma cylindricum sah Cronheim innerhalb der Faserbündel der Media zahlreiche Kerne ohne eine Spur von Zellsubstanz. Im Sinne der Grawitz'schen Lehre fasst Cronheim diese Kerne als Umbildungsproducte der bindegewebigen Grundsubstanz auf. Die Hypothesen, welche Cronheim an diesen Befund knüpft, eingehender zu besprechen kann hier nicht am Platze sein.

Nachdem wir im Vorgehenden das Wesen der Grawitz'schen Anschauungen skizzirt haben, wenden wir uns zu der Besprechung der Arbeiten seiner Schüler (Schmidt, Kruse, Krösing).

Schmidt*) spricht bei der Schilderung seiner Präparate von Zellverbänden; als solche bezeichnet er die gewöhnlichen „Fettzellen der herrschenden Histologie. An und in den Membranen dieser Zellverbände, der Fettbehälter konnte Schmidt das Auftreten von Kernen bei verschiedenen Reizungs- und Entzündungszuständen des Fettgewebes beobachten. Schmidt sah aber nicht bloss Kerne, sondern auch deutliche Zelleiber, die sich um diese Kerne gebildet hatten. Das mikroskopische Bild des Fettgewebes bei der Wundheilung schildert Schmidt folgenderweise: „Schon bei schwacher Vergrösserung fällt das Auftreten zahlreicher Kerne in den Septen und Knotenpunkten des Fettgewebes auf.

*) Schmidt, Schlummernde Zellen im normalen und pathologisch veränderten Fettgewebe. Virchow's Archiv, Bd. 128, I. Heft.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE F

Untersucht man mit stärkerer Vergrösserung, so zeigt es sich, dass es sich sowohl um freie Kerne, als um wirkliche Zellen handelt, welche in den Septen, die Fettzellen von einander drängend, auftreten."

Da man nun, wie aus der Fassung des Schmidt'schen Aufsatzes hervorgeht, die Septen und Knotenpunkte des Fettgewebes und die Membranen der Fettbehälter als zur Intercellularsubstanz gehörig betrachten darf, so scheint es uns erlaubt, die Beobachtungen Schmidts in der That als Beispiele für das Entstehen von Zellen aus Zwischensubstanz gelten zu lassen.

In der Literaturübersicht, welche Schmidt am Schluss seiner Abhandlung gibt, gesteht er aber selbst zu, dass bereits frühere Autoren „mehrfach zu ganz übereinstimmenden Resultaten" gekommen sind, er hält es jedoch für angezeigt, nur Flemming zu citiren, da auch dieser Forscher das Auftreten von Kernen an den Fettzellen bei künstlich erzeugten Entzündungszuständen beobachtet hat.

Da somit die literarischen Angaben Schmidts für eine so wichtige der herrschenden Lehre entgegenstrebende Sache zum mindestens als unvollständig zu bezeichnen sind, so wollen wir dieselben ein wenig ergänzen.

Toldt hat im Jahre 1870*) die Beobachtung mitgetheilt, dass, wenn man ein Thier längere Zeit im Zustande hochgradiger Magerkeit erhält, die Zellen des Fettgewebes an Umfang bedeutend abnehmen und wieder mehr und mehr das Aussehen von Protoplasma gewinnen; ja die Zellen können sogar nach Schwund des Fettes wieder amoeboid werden.

Noch früher — im Jahre 1866, also 26 Jahre vor Schmidt — hat Czajewicz**) gefunden, dass bei der Entzündung des Fettgewebes die Fetttropfen schwinden und in den Zellen endogenetisch neue Zellen entstehen.

Dazu hat Flemming***) weiters die Erfahrung gemacht, dass bei hungernden Thieren auch das nicht entzündete Fettgewebe eine ganz analoge endogenetische Wucherung darbietet. Flemming

*) Toldt, Sitzungsberichte der Akademie, Bd. 62.
**) Czajewicz, Reichert und Du Bois' Archiv. 1866.
***) Flemming, Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 1871.

PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

nennt dies in seinem im Archiv f. mikrosk. Anatomie (Bd. 7) erschienenen Aufsatze: „atrophische Wucherung."

Zu diesen Daten bemerkt nun Stricker, der die vorgenannten Autoren in seinen Vorlesungen (l. c. p. 362) citirt: „Im Principe liegt in der Aussage von Toldt und Flemming nur eine Bestätigung der von mir vertheidigten Theorie, dass nämlich fixirte Gewebszellen auf den embryonalen Zustand zurückkehren, dass sie amoeboid werden und proliferiren können."

Kruse*) wählte die Cornea als Untersuchungsobject. Sämmtliche Untersuchungen wurden an mit Goldchlorid-Ameisensäure behandelten und an in Flemming-Müller und Alkohol gehärteten Gewebsstücken vorgenommen. Experimentell gesetzte Verletzungen der Hornhaut und Aetzungen derselben ergaben sehr charakteristische mikroskopische Befunde. In der Nähe der Läsionsstelle konnte Kruse das Auftreten mannigfacher Zellformen beobachten, welche nach seiner Auffassung eine Reihe von Uebergangsformen zwischen den fixen Hornhautkörperchen und den Wanderzellen vorstellen.**) Ausserdem sah Kruse innerhalb der früher homogen erschienenen Fasern schmale, sich intentiv roth färbende Gebilde, welche er im Sinne der Grawitz'schen Theorie als das Erwachen von Schlummerzellen deutet. Diese letztgenannten, von Kruse gemachten Befunde müssen im Sinne dieser Schule zu den Beispielen des Entstehens von Zellen aus Intercellularsubstanz gerechnet werden.

Kruse kommt in Kürze auch auf die Literatur zu sprechen. Key und Wallis***) haben die verschiedenen Stadien der erwachenden Schlummerzellen deutlich abgebildet, aber sie deuten sie als Leucocyten. Senftleben†) spricht bei seinen Verätzungen der Kaninchencornea von Regenerations- und Entzündungsspiessen, erstere sind unzweifelhaft die progressiven, letztere die regressiven Veränderungen der erwachenden Schlummerzellen. Güterbock††)

*) Kruse, Über Entwicklung, Bau und pathologische Veränderungen des Hornhautgewebes, Virchow's Archiv. Bd. 128. II. Heft.

**) Es entspricht diese Darstellung genau den Worten, mit denen Stricker und Norris im J. 1869 den Behauptungen Cohnheims von der Unveränderlichkeit der Hornhautkörper entgegengetreten waren. (vide pag. 18).

***) Virchow's Archiv Bd. 55, 1872.

†) Virchow's Arch. Bd. 72, 1878.

††) Virchow's Archiv Bd. 50.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE FOR

beschreibt „mehr oder minder fadenförmige Gebilde mit nur einem Kern“ und fügt zu dieser Thatsache hinzu: „Ich lasse die Frage offen, aus welchen Elementen ausser den verästigten Hornhautzellen die Spindeln noch abstammen können. Eberth*) schildert ähnliche Befunde: spindelförmige intensiv gefärbte, von den normalen Hornhautzellen verschiedene Zellen, die sich vergrössern und vermehren. Armauer Hansen**) fand bei seinen in Stricker's Laboratorium gemachten Untersuchungen gefärbte dünne streifenähnliche Körper, die mit den Hornhautkörpern nicht in Zusammenhang sind — kleinere Spindelkörper, die mit den Hornhautkörpern parallele Richtungen einhalten. „Wir sehen also,“ sagte Stricker's Schüler, „dass in der Kaninchen- und Katzencornea, wie beim Frosch, während der Entzündung Hornhautkörper sichtbar werden, doch meistens in schon veränderter Gestalt.“

„Die Arbeit Hansens,“ fügt Kruse hinzu, „wurde in Stricker's Laboratorium angefertigt im Zusammenhang mit dessen eigener über Neubildung von Blutgefässen in entzündeten Hornhäuten; die Abbildungen beider zeigen die typischen Bilder der erwachenden Schlummerzellen. Stricker's Urtheil lautet schliesslich: wir können vor der Hand in der Deutung der Bilder nicht weitergehen.“

Zum Schlusse citirt Kruse noch Böttcher,***) da dieser nach Chlorzinkätzung der Cornea „ganz feine und kurze goldgefärbte Linien, die den spindelförmigen Körperchen parallel verlaufen . . .“ beschreibt; er erwähnt ferner His, der von einer eigenthümlichen „Spindelbildung“ spricht, und Waller,†) welcher feine Linien in ihrem Verlaufe breiter werden und sich in spiessförmige Figuren umwandeln sah.

Eingehend kommt Kruse endlich auf die Arbeit von Fuchs zu sprechen. Fuchs††) sah nach Aetzung der Cornea wie die fixen Zellen ihre Fortsätze einziehen, wie der Kern in zwei oder mehrere Theile zerfällt und wie sie dann mobil werden und von Wanderzellen nicht mehr zu unterscheiden sind. Die Abbildung,

*) Eberth, Untersuch. aus dem path. Institut zu Zürich.
**) Hansen, Wiener med. Jahrbücher 1871.
***) Virchow's Arch. Bd. 55.
†) Virchow's Archiv Bd. 65.
††) Virchow's Archiv Bd. 66.

RPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

welche Fuchs von seinen Präparaten gibt, deutet nun Kruse ganz nach seinem Sinne. In den Bildern von Fuchs sieht man das Auftreten von Kernen in den Fasern, sie versinnlichen das Erwachen der Schlummerzellen.

Auch diese Literaturübersicht werden wir uns ein wenig zu ergänzen erlauben.

Der erste, der Spindelzellen in der Hornhaut gesehen und beschrieben hat, war Kühne.*) Er sah dieselben an der ausgeschnittenen, angeblich normalen Hornhaut des Frosches.*) Kühne hat aber der Meinung Ausdruck gegeben, dass die Spindelkörper aus den verästigten Hornhautkörperchen hervorgehen.

Ihr Vorkommen in der entzündeten Hornhaut des Frosches haben Stricker und Norris zuerst beschrieben. Die Spindelformen sind, sagen Stricker und Norris in ihrem Aufsatze (p. 3, „Studien", 1869) „manchesmal ausserordentlich prävalirend, andere Male wieder selten; wir haben sie in der Nähe des Schorfes und peripherisch in der Nähe des pigmentirten Randes angetroffen, zuweilen vereinzelt, zuweilen zu Gruppen gehäuft, und in zwei aufeinander senkrechten Richtungen geordnet."

Die Untersuchungen Krösings**) bilden, wie er selbst sagt, ein Glied in der Reihe anderer Arbeiten, welche die nahen Beziehungen darzulegen suchen, die zwischen der Entwicklung der Gewebe während ihrer frühesten Bildungsperiode und den später am fertigen Gewebe eintretenden Rückbildungserscheinungen vorhanden sind. Wie Kruse in der Hornhautfaser, so beschreibt Krösing in der vorher homogen gewordenen Muskelfaser das Auftreten von Kernen, aus denen sich schlanke Spindelzellen entwickeln. Die histologischen Bilder, welche man bei der Durchschneidung quergestreifter Muskelfasern zu sehen bekommt, schildert Krösing wie folgt: Die Fasern zerfallen in Discs, zwischen den Scheiben sieht man helle Stellen, in denen Kerne auftauchen welche ganz schmalen, normalen Muskelkernen entsprechen, zum Theil die Gestalt mehrkerniger Leucocyten besitzen, indem zugleich an den Rändern die Auffaserung zu Spindelzellen weiter vor sich

*) Das Protoplasma, Leipzig 1864.

**) Krösing, Ueber die Rückbildung und Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern, Virchow's Archiv, 128. Bd., 131. Heft.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE FO

geht; während sich an einzelnen Stellen Fetttropfen zeigen, zerfällt an anderen der früher quergestreifte Inhalt in eigenthümliche unregelmässige Schollen. Innerhalb der Schollen treten Kerne auf und die Schollen gruppiren sich allmälig als Zellsubstanz um die Kerne.

Dies ist in Kürze die Schilderung, welche uns Krösing von seinen mikroskopischen Bildern gibt. Was Krösing in seinen an die Beschreibung histologischer Objecte anknüpfenden theoretischen Betrachtungen weiters spricht „über das Erwachen und Einschlummern der Myoblasten, über die chemische Umsetzung von Gewebsalbuminaten zu Fett, über die Eigenschaft der Kerne, Attractionscentren für das umgeformte Protoplasma zu bilden" — das gehört in die Geschichte der Hypothesen, nicht in die der Thatsachen.

Die Literatur behandelt Krösing sehr stiefmütterlich. Haben sich schon Schmidt und Kruse um die vor ihnen gemachten Angaben zu wenig gekümmert, so hält es Krösing nur für nothwendig, die Untersuchungen früherer Autoren in Fussnoten kurz zu erwähnen.

An der Stelle, wo Krösing den Befund der bedeutenden Kernvermehrung innerhalb der Muskelfasern schildert, sagt er in der zugehörigen Anmerkung: „Ganz ähnliche Bilder beschreibt E. Klebs in der „Festschrift zu Virchow's 70. Geburtstag," wobei er die Kerne für Parasiten hält, welche er als Gregarina hyalogenes benennt." Auch Zaborowski (Arch. f. exp. Path. B. XXV. 1889), F. Robert (Zieglers Beiträge Bd. X.) und C. Nauwerk (Ueber Muskelregeneration Jena 1890) beobachteten die Kernvermehrung und leiten sie von den permanenten Muskelkernen ab. Nauwerk ist der Meinung, dass die indirecte Fragmentirung die überwiegende Mehrzahl der Kerne producirt. Alexander Lewin beschreibt in seiner Abhandlung „Zur Diagnostik und pathologischen Anatomie der Trichinose, Deutsches Archiv f. klinische Medicin Bd. 49, in jenen Muskelfasern, welche keine Trichinen enthalten, colossale Kernvermehrung. „Obgleich er die Kerne nicht in unserem Sinne — fügt Krösing hinzu — aus der contractilen Substanz erwachen lässt, so hebt er doch ihre längliche schmale Form hervor, und lässt die Fasern in Zellterritorien zerfallen.

Diese Literaturangaben Krösing's entsprechend zu ergänzen, ist unumgänglich nothwendig. In seiner Vorlesung über Entzün-

URPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

dung und Eiterung im Muskel knüpft Stricker an die Untersuchungen seines Schülers Tschajnsky an, da dieser festgestellt hat, dass sich in entzündeten Muskeln die Muskelkörperchen vermehren. In den „Studien“ des Jahres 1869 hat Tschainsky über das Zertheilen der Muskelfasern in Discs berichtet und liegt diesbezüglich eine von C. Heitzmann ausgeführte Abbildung vor (Fig. 2), die wir hier wieder in getreuer Nachbildung einfügen.

Fig. 2.

Die Disgregation des Gewebes kann aber nach Stricker nur dadurch stattfinden, dass sich die Muskelfaser in einen aus Zellen bestehenden Strang umgestaltet, Zellschläuche, wie sie schon Lebert, O. Weber und Waldeyer beschrieben haben. Die neueren Untersuchungen Spinas, fährt Stricker fort, haben bewiesen, dass die Zellen im Schlauche durch eine Theilung des gesammten Inhaltes im Sarcolemm entstehen — „die Muskelsubstanz selbst theilt sich in Stücke.“

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

Aus der bedeutsamen Arbeit Spina's „Untersuchungen über die entzündlichen Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern" wollen wir ferner noch folgende Daten anführen." *)

Spina ätzte eine Froschzunge mit Kali causticum und konnte bei der mikroskopischen Betrachtung der in Alkohol gehärteten Schnitte folgende Beobachtungen machen. Hat der Entzündungsreiz nicht länger als 15 Minuten gedauert, so kann man in den einzelnen Muskelfasern Vermehrung und Vergrösserung der Kerne constatiren. Hat der Entzündungsreiz längere Zeit gedauert (einige Tage), so findet man, „dass um die einzelnen Muskelkerne herum die Querstreifung vollständig ausgelöscht ist, so dass die Kerne von homogenen Höfen umgeben erscheinen. . . . . Man findet die Muskelkerne in grosse, ein oder mehrere Kerne enthaltende Zellen umgeändert."

Ausserdem beschreibt Spina die Zerklüftung der contractilen Substanz in unregelmässige Klumpen oder Schollen. Diese Schollen, sagt Spina, sind aller Querstreifung bar, erscheinen nahezu homogen und lassen nur hie und da Muskelkerne nachweisen.

Fassen wir nun die Angaben von Grawitz und seinen Schülern mit Rücksicht auf die Lehre von den Zwischensubstanzen zusammen. Wesentlich neue mikroskopische Bilder sind, soweit wir im Stande waren die Publicationen zu überblicken, nicht aufgebracht worden. Neu ist aber die Deutung, welche Grawitz den schon von anderen geschenen Bildern angedeihen lässt.

Die Grundidee, dass sich Zellen aus Zwischensubstanzen entwickeln ist zwar, wie wir gesehen haben, schon vorher von Stricker ausgesprochen worden, aber Stricker hat sich damit begnügt, diese Idee nur durch die directen Beobachtungen an lebenden Geweben zu stützen.

Heitzmann anderseits ist der Lehre von den Zwischensubstanzen wohl auch durch die Beobachtung von gehärteten Präparaten zu Hilfe gekommen, aber er hat sich doch nur darauf gestützt, dass die Zelleiber feinste Ausläufer in und durch die Zwischensubstanz schicken, wo sie sich verzweigen — also sagte Heitzmann „die Zwischensubstanz ist von Protoplasmafortsätzen

*) Spina, Medic. Jahrbücher 1878.

PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

durchzogen“.... dass aber die Zwischensubstanz in toto lebt, hat Heitzmann nicht ausgesagt.

Grawitz unterscheidet sich nun von Stricker dadurch, dass er aus Beobachtungen an gehärteten Praeparaten Schlüsse zieht, zweitens von Heitzmann dadurch, dass Grawitz, die Zwischensubstanzen selbst und nicht die Protoplasmanetze an ihnen als die Grundlage der erwachenden Zellen ansieht. Von allen anderen Autoren, welche ähnliche Bilder wie Grawitz und seine Schüler an den gehärteten Objecten beschrieben haben, unterscheiden sich letztere dadurch, dass sie Zellformen, welche man früher entweder als eingewanderte Leukocyten oder als Abkömmlinge der fixen Zellen gedeutet, oder auch ohne jede genetische Deutung beschrieben hat, aus den Zwischensubstanzen ableiten.

Doch wollen wir zum Schluss noch Folgendes bemerken. Der Ausdruck „Schlummerzellen“ ist der Grawitz'schen Schule eigenthümlich, doch nicht der Ausdruck „Erwachen“. Stricker hat zwar in der Regel nur von der Rückkehr auf den embryonalen Zustand gesprochen, sich jedoch gelegentlich auch des Ausdruckes „Erwachen“ bedient. Das nachfolgende Citat möge als Beleg dafür dienen. Stricker äussert sich nämlich in einem Resumé seiner Arbeit „Untersuchungen über die Contractilität der Capillaren*) folgendermassen: „Das Studium der Entzündungsprocesse hat mich nun zu der Behauptung geführt, dass unbewegliche Zellen der Bindesubstanzen durch den Entzündungsreiz wieder amoeboid werden können; dass Zellen aus einem (scheinbaren) Zustande der Erstarrung gleichsam erwachen, beweglich werden, die Kerne vermehren und sich theilen können.“

*) Sitzungsberichte der kais. Akademie, Bd. LXXIV, pag. 325.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

IV. Capitel.

Neuere Beiträge zur Zellen- und Entzündungslehre.

In diesem Capitel beabsichtigen wir, eine Reihe von neueren Untersuchungen zu besprechen, welche dreierlei wichtige Themen zum Vorwurfe haben, zumal diese zum Theil gegenwärtig erst in Ausbildung begriffenen Forschungsgebiete neue Gesichtspunkte für den normalen Bestand und die pathologischen Veränderungen der einzelnen Gewebe und Organe abzugeben scheinen. Wir meinen zunächst die Thatsachen der Chemotaxis, in zweiter Linie die Forschungsergebnisse der modernen Hämatologie und drittens endlich die histologische Untersuchung der Gewebe in Beziehung auf gewisse eigenthümliche Gestaltungen des Protoplasmas und der Protoplasmafärbung im Gegensatze zu dem im letzten Jahrzehnt fast ausschliesslich betriebenen Studium der Kerne und ihrer Tinctionsbilder.

Im Jahre 1883 theilte der Botaniker Pfeffer*) mit, dass gewisse chemische Stoffe eine Attractionswirkung auf pflanzliche Zellen und Mikroorganismen besitzen. Pfeffer nannte diese von ihm entdeckte Erscheinung: Chemotaxis. Nach Pfeffer**) ist für Spaltpilze jeder gute Nährstoff ein Reizmittel derart, dass dieselben nach dem Orte der stärksten Concentration der Nährstofflösung hinwandern. So werden die schwärmenden Samenfäden der Farne von der Aepfelsäure des geöffneten Archegonimus angezogen und dadurch die Befruchtung vermittelt.

Engelmann***) beobachtete, dass innerhalb Sauerstoff entwickelnder Pflanzengewebe die Bacterien sehr lebhaft nach dem

*) W. Pfeffer, Locomotorische Richtungsbewegungen durch chemische Reize. Ber. d. D. bot. Gesellschaft 1883.

**) Ueber chemotactische Bewegungen der Bacterien, Flagellaten und Volvocineen, Untersuchungen aus d. bot. Institut in Tübingen 1888.

***) Neue Methode zur Untersuchung der Sauerstoffausscheidung pflanzlicher und thierischer Organismen. Pflüger's Arch. XXV.

PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Orte der Sauerstoffentwicklung hinstreben, ein Vorgang, der als feines Reagens für das Vorhandensein geringer Sauerstoffmengen benutzt werden kann.

Hieran schliessen sich die Untersuchungen von Leber,*) über die er im Jahre 1888 kurz berichtete. Leber führte feine Röhrchen, die eine kleine Menge entzündungserregender Substanz enthielten, in die vordere Augenkammer und sah, wie sich dieselben nach kurzer Zeit mehr oder minder weit mit Eiter anfüllten, während „sonst im Auge nichts von Eiter zu bemerken war.“ Leber spricht sich in seiner diesbezüglichen Publication **) dahin aus, dass es sich hier um eine Attractionswirkung entzündungserregender Substanzen auf die Leukocyten handle und der ganze Vorgang mit den von Pfeffer und Engelmann mitgetheilten Thatsachen verglichen werden kann.

Im Jahre 1890 haben einerseits zwei französische Autoren J. Massart und Ch. Bordet, anderseits H. Buchner***) über die chemotactische Wirkung verschiedener Substanzen eine Reihe von experimentellen Versuchen veröffentlicht. Die ersteren führten Röhrchen mit sterilisirten und nicht sterilisirten Reinculturen verschiedener Bacterienarten in die Bauchhöhle von Fröschen und fanden nach 24 Stunden in denselben reichliche Leukocyten angesammelt, während Controlröhrchen leer geblieben waren.

Buchner machte in technischer Beziehung ganz dieselben Experimente wie die beiden französischen Forscher, nur füllte er die Röhrchen in einer Reihe von Versuchen mit thierischen Stoffwechselproducten, in einer zweiten Reihe mit aus verschiedenen Microbenarten gewonnenen Eiweisskörpern (Bacterienprotëine) und in einer dritten Reihe endlich mit sogenannten Alkalialbuminaten, aus verschiedenen Organsubstanzen bereitet. Sehr auffallend war nach den Buchner'schen Versuchen die chemotactische Wirkung der Bacterienprotëine (Pneumobacillenprotëin) und der Alkalialbuminate, aus Muskel, Leber, Lunge und Nieren dargestellt.

*) Leber, Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungerregenden Schädlichkeiten, Fortschr. d. Med. 15. Juni 1883.

**) Fortschritte der Medicin l. c.

***) H. Buchner. Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung, Berlin. klin. Wochenschrift. Nr. 47, 1890.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

Wurden die letztgenannten „Leukocytenreizstoffe“ mittelst intravenöser Injection direct ins Blut gebracht, so trat eine auffallende Leukocytose ein.

An diese von Buchner gefundene Thatsachen knüpfen die später von Fr. Roemer*) in Stricker's Laboratorium ausgeführten Untersuchungen an. Durch intravenöse Injection von Bacterienprotëinen gelang es Roemer, eine Vermehrung der Leukocyten bis auf das Achtfache experimentell hervorzurufen. Die Beobachtung, dass die Leukocyten in solchen Fällen immer in Haufen beisammen liegend angetroffen werden und eine Reihe mikroskopischer Bilder, welche (fixirte) Phasen der Theilung zur Ansicht brachten, veranlassten Roemer zu der Annahme, dass die Leukocytose durch die auf dem Wege der Amitose im circulirenden Blute selbst vorsichgehende Vermehrung veranlasst werde. **)

Der sechste Abschnitt der Buchner'schen Arbeit ist betitelt: „Beziehung der Leukocytenanlockung zur Entzündung und Eiterung.“ Buchner sieht nach den in dem letztgenannten Capitel enthaltenen Aussagen die Leukocytenanlockung und -auswanderung keineswegs für das Wesentliche des Entzündungsvorganges an; gerade die Beobachtung der Vorgänge nach subcutaner Injection von Bacillenprotëinen in das menschliche Unterhautbindegewebe, wie sie Buchner experimenti causa ausführte, haben ihn zu der Anschauung geleitet, dass die Veränderungen des vom entzündlichen Reiz getroffenen Gewebes das Wesen der Entzündung ausmachen. „Ohne Mitbetheiligung der fixen Gewebselemente,“ sagt Buchner wörtlich, „sind die hier wahrgenommenen Cardinalsymptome: Rubor, Calor, Dolor — nicht denkbar.“

In seinem Werke „Ueber die Entstehung der Entzündung ***) und die Wirkung entzündungserregender Schädlichkeiten“ theilt Leber anschliessend an die oben citirte kurze Mittheilung weitere Versuchsreihen mit, bei welchen er zur chemotactischen Prüfung

*) Roemer, Ueber den formativen Reiz der Protëine Buchner's auf Leukocyten. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 36, 1892.

**) Mitentscheidend für die Auffassung Roemer's war das Versuchsergebnis am abgeschnittenen Kaninchenohr. In dem Blute desselben trat, wenn Proteïninjection vorausgegangen war und das abgeschnittene Ohr einige Stunden im Blutschrank blieb, regelmässig Leukocytose auf.

***) Leipzig 1891. Engelmann's Verlag.

PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

verschiedener Substanzen den Capillarröhrchenversuch im Bereiche der vorderen Augenkammer ausführte. Folgende Stoffe ergaben positive Resultate: Kupfer, Quecksilber, Zinnober, Indigo, Schwefel, Phosphor, Baryumsulphat, krystallinische Kieselsäure, Graphit, Borsäure und Chininsulfat. Negativ war der Effect bei Versuchen mit: Salicylsäure, Harnsäure und Magnesia usta. Die Einwanderung der Eiterzellen in die Röhrchen sieht Leber als Folge einer Attractionswirkung obgenannter chemischer Substanzen an, obwohl er zugeben muss, dass neben der Einwanderung eine Vermehrung der eingewanderten Eiterkörperchen mit im Spiele sein könnte. Leber befindet sich übrigens im Gegensatz zu Buchner, indem letzterer eine directe anlockende Wirkung obgenannter anorganischer Substanzen auf die Leukocyten nicht anerkennt, ihre Wirkungen vielmehr einer durch dieselben veranlassten Zersetzung des thierischen Gewebes zuschreibt. Der Hauptunterschied in der Auffassung beider Forscher ist aber folgender: Leber sieht die Chemotaxis als Ursache der Emigration weisser Blutkörperchen an, indem er diese letztere immer noch als den primären Vorgang bei der entzündlichen Alteration der Gewebe auffasste. Die Gewebsproliferation leugnet Leber gegenwärtig auch nicht mehr im Gegensatz zu seinen früheren Anschauungen, ja er führt sie sogar, wie er ausdrücklich sagt, „mit Baumgarten und Grawitz in Uebereinstimmung mit der Virchow'schen Theorie und im Gegensatze zu Weigert“ auf eine directe Wirkung des Entzündungsreizes zurück. Aber trotz alldem erscheint ihm die Gewebsproliferation als secundäres Moment bei der Entzündung. Buchner hingegen betrachtet die Chemotaxis, wie sie im Entzündungsherde vorkommt, als einen secundären Effect der durch den Entzündungsreiz chemisch veränderten Gewebssubstanz. In Uebereinstimmung mit dieser Anschauung hält Buchner, wie schon früher erwähnt, die Alteration der fixen Gewebselemente durch den Entzündungsreiz, für unzweifelhaft und congruent den klinisch sich darbietenden Symptomen.

Nachdem man lange Zeit das circulirende Blut für die Ursprungsstätte jener Zellen hielt, welche auf entzündliche Reize hin in das normale Gewebe eindringen und daselbst das Infiltrat und den Eiterherd bilden, ging man merkwürdigerweise erst in neuerer Zeit daran, „diese unerschöpfliche Eiterquelle“ zu

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE F

untersuchen und sich speciell sowohl mit dem Zahlenverhältnis, als auch mit der morphologischen Beschaffenheit der Leukocyten, welche bei Entzündungsprocessen zur Emigration bestimmt sind, eingehender zu beschäftigen.

Schon in seiner ersten grundlegenden Arbeit suchte Cohnheim einem leicht begreiflichen Einwande zu begegnen, der dahin lautete, die Zahl der im circulirenden Blut vorhandenen leukocytaeren Elemente genüge ja gar nicht, um als Quelle der grossen Eitermassen auszureichen. Wie bereits am Schlusse des I. Capitels erwähnt wurde, führte Cohnheim zur Entgegnung eines derartigen Einwurfes zwei Argumente an: erstens: Das thatsächliche Zahlenverhältnis innerhalb der Circulationsbahn sei mit dem durch Zählung gewonnenen Resultat nicht identisch, zweitens: Milz- und Lymphdrüsen befinden sich zur Zeit eines Entzündungsprocesses in dem Zustande vermehrter productiver Thätigkeit und senden unaufhörlich grosse Mengen Eiterzellen dem Entzündungsherde zu, „um dort dem Schicksale der Exmission zu verfallen.“ Beide Argumente sind selbstverständlich nur Hypothesen und wurden weder von Cohnheim, noch von irgend einem anderen Forscher, obwohl deren stillschweigende Annahme zur Stütze der Cohnheim'schen Entzündungslehre unerlässlich erscheint, durch irgend welche thatsächlichen Beweise gestützt.

Nachdem sich im Laufe der letzten Jahre die Methode der Zählung weisser Blutzellen ausgebildet hatte, ging eine Reihe von Autoren wieder daran, sich mit dem Verhalten der Leukocyten im circulirenden Blute zur Zeit der in verschiedenen Geweben stattfindenden Entzündungsprocesse zu beschäftigen. Zu den ausführlichsten Arbeiten dieser Art gehört jene v. Limbecks.*) Während man nämlich nach den Arbeiten einiger früherer Autoren (Haller, Böckmann u. A.), der Ansicht huldigte, dass bei den meisten acut fieberhaften Krankheiten eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu finden sei, zeigte v. Limbeck, dass nur „die mit Exsudation in die Gewebe einhergehenden Infectionskrankheiten“ eine mitunter sehr beträchtliche Zunahme der Leukocyten in der Raumeinheit des Blutes darbieten. Diese Vermehrung ist nach dem genannten Autor umso ausgeprägter, je

*) v. Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose, Zeitschrift für Heilkunde 1890.

PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

zellenreicher und grösser das durch die Infection gesetzte Exsudat ist. Aus diesem Grunde gehen z. B. Eiterungsprocesse, die croupöse Pneumonie, Pleuritis u. s. w. meist mit starker Leukocytose einher, während rein tuberculöse Affectionen oder die Malaria oder der Typhus abdominalis ohne eine solche verlaufen ..... „Werthe," sagt v. Limbeck, „welche zwischen 10—15000 Leukocyten pro mm^3 liegen, würde ich meinen Erfahrungen nach den sero-fibrinösen, über diese Werthe hinaus den mit zellreichen Exsudaten einhergehenden Entzündungen als charakteristisch zuschreiben ....."

Speciellere Untersuchungen v. Limbecks zeigten, dass Entzündungen der serösen Membranen, sofern sie eitriger Natur sind, durch erhebliche Leukocytose (15—20000) charakterisirt werden, während solche seröser Natur mit geringgradiger Zunahme und tuberculöse endlich ohne Leukocytenvermehrung einhergehen. Bezüglich der Erklärung der entzündlichen Leukocytose äussert sich v. Limbeck dahin, dass im Sinne Cohnheim seine Reizung der Blutbildungsstätten (Milz- und Lymphdrüsen) das massenhafte Eintreten der Leukocyten in das Blut bedingen.

Nach v. Limbeck hat unseres Wissens, wenn wir von den früher citirten Publicationen Roemers*) absehen, nur noch Rieder umfassende Untersuchungen über das Zustandekommen der Leukocytose angestellt.**) Wie Rieder auf Grund seiner klinischen Beobachtungen über die Leukocytose im Gefolge entzündlicher Processe sich äussert, möge in Kürze berichtet werden.

„Die Cohnheim'sche Schule (vor allen Weigert)," sagt Rieder, „hält daran fest, dass den Leukocyten ein activer Antheil an den entzündlichen Vorgängen zukomme. Der Streit, ob bei den eitrigen entzündlichen Processen eine vermehrte Auswanderung von weissen Blutzellen aus den blutbereitenden Organen stattfindet, oder ob die Wanderzellen in erster Linie hier in Betracht gezogen werden müssen, ist noch lange nicht ausgetragen. Der Nachweis chemotaktischer Vorgänge im thierischen Organismus unter bestimmten Bedingungen wurde von Weigert sofort im Sinne der Cohnheim'schen Lehre acceptirt und die Leukocytose so gedeutet, dass, wie bei der extravasculären Chemotaxis eine Anlockung der weissen Blutkörperchen aus dem Blute heraus, so bei der allgemeinen Leukocytose eine solche in das Blut hinein stattfinde und zwar aus den Blutbildungsstätten."

Daran anknüpfend gibt Rieder die eigenen auf sein reichliches Untersuchungsmaterial basirten Ueberlegungen bezüglich der Leukocytenvermehrung im circulirenden Blut. Eine Vermehrung der Leukocyten innerhalb der Blutbahn

---

*) Roemer, Ueber den formativen Reiz der Proteine Buchners auf Leukocyten. l. c.

**) Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1892.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDI

hält Rieder für unwahrscheinlich, da er und auch andere Autoren weder amitotische, noch mitotische Theilung der Leukocyten innerhalb des Blutes gesehen haben. Karyokinetische Figuren an weissen Blutzellen werden nur in ganz speciellen Fällen gesehen, und lässt sich dieser Befund daher für eine allgemeine Erklärung der verschiedenen Leukocytosen nicht verwerthen. Rieder berührt weiters die Frage, ob die Vermehrung der weissen Blutzellen nicht etwa durch Theilung sowie durch Ablösung aus getheilten Bindegewebszellen bedingt sei. Um zu einer bestimmten Entscheidung zu gelangen, verfertigte Rieder Schnittpräparate des gefässreichen Kaninchenohres bei normalen Thieren und zur Zeit des Bestehens der Leukocytose. In der Umgebung der Ohrgefässe zeigte sich bei leukocytotischen Thieren keine grössere Ansammlung von Wanderzellen als in der normaler Thiere. Somit, sagt Rieder, „ist kein Anhaltspunkt gewonnen, dass bei Leukocytose ein vermehrtes Zuströmen und vermehrte Auswanderung von Wanderzellen in die Blutgefässe stattfindet."

In seinen Schlusssätzen kommt der Autor endlich zu dem Resumé, dass die Leukocytose nur auf einer unbedeutenden Vermehrung der Gesammtsumme der im Blute kreisenden Leukocyten basirt, indem eine abnorme Vertheilung derselben in den verschiedenen Gefässbahnen zu Gunsten der Peripherie statthat."

Wir können aber hier die Bemerkung nicht unterlassen, dass der Befund der Leukocytose bei Entzündungsprocessen unserer Ansicht nach nur zwei mögliche Erklärungen zulässt: die farblosen Blutkörperchen sind entweder, wie schon Cohnheim hypothetisch angenommen hat, in Folge des Entzündungsreizes in den blutbildenden Organen entstanden und diese Leukocytose ist also gleichsam die Quelle der Eiterung, das ist eben die eine Möglichkeit, der sich v. Limbeck und andere anschliessen; dann ist aber auch der andere Fall möglich, dass die Eiterung primär, die Leukocytose dagegen secundär und zwar dadurch bedingt ist, dass die Eiterkörperchen aus den Eiterherden durch die Lymphbahnen zurück ins Blut gelangen — eine Möglichkeit, wie sie für die Bauchhöhle von Notkin*) mit Sicherheit erwiesen ist, und die der Autor dieser Schrift**) in ihrer Allgemeinheit an anderer Stelle vertreten hat.

Im Geiste dieser zweiten Möglichkeit scheinen ferner noch folgende Thatsachen zu sprechen. Sie betreffen Befunde bedeu-

*) Notkin, Vorläufige Mittheilung über Experimente zur Lehre vom Ascites, Wiener klinische Wochenschrift Nr. 34, 1888.

**) J. Weiss, Die Wechselbeziehungen des Blutes zu den Organen, untersucht an Blutpräparaten des frühesten Kindesalters, Jahrbuch für Kinderheilkunde 35. Bd. H. 1 und 2.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

tender Leukocytose, welche während des Vorhandenseins localisirter Eiterherde im circulirenden Blute constatirt werden konnte. So fand Patrigeon*) eine beträchtliche Leukocytenvermehrung bei localer Abscessbildung. Dieselbe verminderte sich nach Eröffnung des Abscesses. Dieselbe Thatsache beobachtete Hajem.

Auf das Verhalten des Leukocytose bei verschiedenen Krankheiten, insbesondere solchen, die auf Infectionen des ganzen Organismus zurückzuführen sind, können wir an dieser Stelle gar nicht eingehen, weil die Detaillirung solcher Ausführungen uns zu weit von unserem Thema wegführen würde. Vom Standpunkte der Entzündungslehre, sofern man insbesondere die morphologischen Verhältnisse berücksichtigt, ist nur das Auftreten der Leukocytenvermehrung im Blute bei streng localisirten Krankheitsherden von Belang. Nur auf diese sind wir daher eingegangen.

Die Frage nach der Herkunft der Leukocyten im Blute wurde in neuerer Zeit noch in ganz anderer Weise discutirt, und zwar mit Hilfe des Ehrlich'schen Tinctionsverfahrens. Durch die Untersuchungen einer Reihe von Forschern wurde zunächst die interessante Thatsache mitgetheilt, dass die einzelnen Arten von Leukocyten im circulirenden Blut bei verschiedenen Krankheiten, insbesondere bei den Entzündungsprocessen verschiedener Organe, wechselnde Zahlenverhältnisse darbieten. Nur einige Befunde seien an dieser Stelle diesbezüglich registrirt. Neusser,**) Canon,***) Zappert, †), fanden, dass bei Pemphigus der Haut die grobgranulirten (eosinophilen) Leukocyten wesentlich vermehrt seien; Gabritschefsky††) u. A. beobachteten eine bedeutende Vermehrung dieser Elemente in Blute bei der das Asthma bronchiale begleitenden Schleimhautaffection. Blutuntersuchungen bei Magen- und Darmaffectionen von Säuglingen zeigten, dass die bei diesen Affectionen vorhandene Leukocytose hauptsächlich auf Rechnung einer Vermeh-

---

*) Citirt nach Rieder l. c.

**) Neusser, Klinisch-haematologische Mittheilungen, Wiener medicin. Presse 1892, Nr. 3 u. ff.

***) Canon. Deutsche medic. Wochenschrift, 1892, Nr. 10.

†) Zappert, Wiener medic. Wochenschrift 1893.

††) Gabritschefsky, Klinisch-haematologische Notizen, Archiv f. exp. Pathol. 1890 1. und 2. Heft.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDIC

rung sogenannter Lymphocyten zu setzen sei (J. Weiss*). Bedeutende Lymphocytose fand Rille **) bei Prurigo, Masern und insbesondere bei Variola. An jener Leukocytose, die sich bei umfangreichen Eiterungsprocessen findet, hat hauptsächlich die Vermehrung der polynuclearen neutrophilen Leukocyten Antheil (Rieder, Weiss). Die Leucocytose bei Erysipel betrifft nach Rille — im Gegensatz zu den früher genannten Hautaffectionen nur die polynuclearen Leucocyten. Indem Rille mit Neusser die Haut als Leukocyten bereitendes Organ ansieht, bezieht er sich auf eine thatsächliche Beobachtung Kodis,***) da dieser Wanderzellen direct aus Epithelzellen entstehen sah.

Da die herrschende Lehre dahin geht, dass nur drei Organe, die Milz, die Lymphdrüsen und das Knochenmark die Bildungsstätten der Leukocyten seien, so ist es natürlich, die obgenannten Befunde dahin zu deuten, dass bei verschiedenen pathologischen Processen eine specifische Reizung eines der drei genannten Leukocytenbildner anzunehmen sei. So erklärt Escherich die von ihm beobachtete Lymphocytose bei Prurigo mit einer vermehrten Thätigkeit der nächstbetheiligten Lymphdrüsen, und Neusser supponirt für die Vermehrung der cosinophilen Zellen im Blute eine reflectorische Reizung des Knochenmarkes, der angeblichen Hauptbildungsstätte dieser leukocytären Elemente. Um endlich eine Deutung für die Thatsache des Ueberwiegens polynuclearer neutrophiler Leukocyten bei gewissen Leukocytosen, bei der Leukocytose der Pneumonie z. B. zu finden, nimmt Rieder eine Stagnation der weissen Blutzellen innerhalb der Blutbahn an, wodurch der Reifungsprocess (Umwandlung der mononuclearen in die polynuclearen und Granulabildung innerhalb der letzteren) gleichsam mehr Zeit zu seinem Fortschreiten hatte.

Die Lehre von der ausschliesslichen Bildung der Leukocyten in den Lymphdrüsen, der Milz und dem Knochenmarke hat Neusser theilweise zu durchbrechen versucht, indem er auf Grund zahlreicher

*) Weiss, Jahrbuch für Kinderheilkunde l. c.

**) J. H. Rille, Ueber morphologische Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. Wien. klin. Wochenschrift Nr. 9, 1893.

***) Kodis Th., Epithel und Wanderzelle in der Haut des Froschlarvenschwanzes l. c.

OR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Blutuntersuchungen bei Hautaffectionen den Ausspruch that: Auch die Haut sei unter die blutbereitenden Organe einzureihen. Derart erklärte er nämlich das vermehrte Auftreten von grobgranulirten (eosinophilen) Leukocyten im circulirenden Blute beim Pemphigus und bei der Lymphodermia perniciosa. Obwohl also Neusser die Haut als ein Organ des haematopoetischen Systemes erklärte, hat er bezüglich anderer Organe diese Deutung nicht versucht, er nimmt vielmehr bei einer Reihe von Organerkraukungen, bei denen er eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten im circulirenden Blute fand, eine reflectorische Reizung des Knochenmarkes vonseiten der primär erkrankten Organe an.

Eine Reihe von Histologen hat sich neuerer Zeit mit dem Vorkommen jener Granulazellen in den Geweben beschäftigt, deren Ebenbild wir im Blute als Leukocyten begegnen. Wir meinen die Untersuchungen über die sogenannten Plasma-, Mastzellen und die eosinophilen Zellen innerhalb der Gewebe.

Waldeyer*) hat an den verschiedenen Stellen des lockeren Bindegewebes grosse, rundliche, grobgranulirte Zellen gefunden und sie Plasmazellen genannt. Er betrachtet sie als zersprengte Glieder einer grossen, morphologisch zusammengehörigen Zellgruppe. Daran anknüpfend hat Ehrlich**) gezeigt, dass durch Färbung der verschiedenartigsten Organschnitte mit Dahlia und nachheriger Entfärbung mit essigsäurehältigem Wasser in dem geklärten Bindegewebe gewisse zellige Elemente durch ihre intensive Färbung hervortreten, „von denen ich", so sagt Ehrlich wörtlich, „zeigen werde, dass sie mit den von Waldeyer unter dem Namen Plasmazellen beschriebenen Gebilden identisch sind." Ehrlich hat aber in der Deutung seiner Befunde nach seiner eigenen Aussage, „Elemente, die in Bezug auf Größe, Aussehen und Vertheilung grosse Differenzen aufweisen, als Plasmazellen bezeichnet". Das Kennzeichen der Plasmazelle ist nach Ehrlich die Reactions- (Farben-) Nuance, nach Waldeyer die morphologische Beschaffenheit.

Ehrlich hat übrigens den Namen Plasmazellen schliesslich aufgegeben und alle jene, in den Organen vorkommenden Zellen, welche die von ihm angestellte Farbenreaction gaben, als Mastzellen bezeichnet. In einem im Jahre 1879 in der physiologischen

*) Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XI.

**) Ehrlich, Gesammelte Mittheilungen, Berlin 1891.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MED

Gesellschaft in Berlin gehaltenen Vortrage*) bemerkte Ehrlich, dass man bei chronischen Entzündungen ausserordentlich häufig eine bedeutende Vermehrung der genannten Zellen findet. „In geeigneten Fällen," sagte der Vortragende, „gelang es nachzuweisen, dass diese Elemente nicht von den weissen Blutkörperchen oder ihren von Ziegler geschilderten Metamorphosen deriviren, sondern dass sie sich aus den fixen Bindegewebszellen entwickeln."

Von den zahlreichen Angaben über das Vorkommen von Mastzellen (Ehrlich) können wir nur einige hervorheben. Niebus **) fand bei Cavernitis chronica diese Zellart im faserigen Bindegewebe. Török und Tomasolli***) fanden in Knötchen, die nach Impfung mit Epithelioma contagiosum auf den Armen der Versuchsindividuen sich bildeten, Mastzellen in grosser Zahl längs der Gefässe. Wermann †) sah in der Haut massenhaft Ehrlich'sche Mastzellen neben Pigmentzellen. Da dieser Untersucher in einzelnen dieser Zellelemente „neben Protoplasmakörnchen auch Pigmentkörnchen" beobachtete, so sieht er sich zu der Ansicht berechtigt, die Mastzellen als Wanderzellen aufzufassen, welche das Pigment von seiner Bildungsstätte in der Cutis in die Epidermis zu transportiren haben. Lassar endlich demonstrirte in der dermatologischen Vereinigung zu Berlin (1889) Präparate von Rhinophyma, die einen „ungemeinen Reichthum von Mastzellen" aufwiesen.

Eine Wendung nahm die Frage von den Plasma- und Mastzellen, sowohl bezüglich ihrer morphologischen Beschaffenheit als auch ihrer Beziehung zu den Entzündungsprocessen durch eine Arbeit P. G. Unna's, die in den Monatshaften für prakt. Dermatologie, Jahrgang 1889, publicirt wurde. Wir können es nicht unterlassen, einige Worte aus der Einleitung der Unna'schen Publication zu citiren: „Das Gros aller Färbungsversuche der letzten 20 Jahre bezieht sich auf die Darstellung der leicht tingiblen Kernsubstanz . . . . Man kann die ganze Zeit a potiori die Nucleinperiode in der Histologie nennen . . . . Das vegetative Leben der Gewebe, welches sich hauptsächlich in dem lebendigen

*) Ehrlich, Gesammelte Mittheilungen l. c.
**) Virchow's Archiv Band 48.
***) Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1890.
†) Verhandlungen d. D. dermat. Ges. zu Prag 1889.

NE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Protoplasma der Zellen und in dem nicht weniger lebendigen, d. h. im steten Stoffwechsel begriffenen, Intercellularsubstanzen concentrirt, entzieht sich den bisher befolgten Tinctionsmethoden zum grössten Theile ganz . . . .“

Das Wesen der Unna'schen Untersuchungen ist aber folgendes: Unna färbte Lupusgewebe mit Methylenblau und nahm hierauf eine Entfärbung mit Cresol vor. In den so behandelten Schnitten sah nun Unna zweierlei Arten von Zellen: die einen grobkörnig, kirschroth tingirt, mit blassblauen Kernen — Unna nennt sie Mastzellen (Ehrlich). Die anderen feinkörnig, blau gefärbt — Unna bezeichnet sie als Plasmazellen (Waldeyer) und identificirt sie mit den bisher „Epitheloidzellen“ genannten Elementen des Lupusgewebes. Bezüglich der Herkunft dieser Plasmazellen meint Unna, dass dieselben unzweifelhaft durch den infectiös entzündlichen Reiz veränderte Bindegewebszellen seien. Eine Umwandlung von Wanderzellen in Plasmazellen hält Unna für ausgeschlossen, da die Wanderzellen, denen man in der Umgebung der Tuberkelknötchen begegnet, „durch ihren kleinen, stark tingirten, oft eingeschnürten oder gelappten Kern und ihre Kleinheit von den Plasmazellen ausserordentlich weit unterschieden sind.“

Unna hat sich auch weiters eines eigenen Färbeverfahrens bedient, um eine Reihe von pathologischen Hautpräparaten (Sarcome und Carcinome der Haut, syphilitische Papel, Lupus, Acne etc.) zu studiren und ist im Verlaufe dieser Untersuchungen zu dem Resultate gelangt, dass die Plasmazelle ein wichtiger Bestandtheil der zelligen Infiltrate bei Hautkrankheiten sei. Er definirt die Plasmazellen, als einseitig hypertrophische Bindegewebszellen, in denen der körnige Bestandtheil des Protoplasmas massig vermehrt ist.“ Morphologisch unterscheiden sich die Spindelzellen des Bindegewebes nach Unna darin von den Plasmazellen, dass sie ein wenig körniges Protoplasma um den Kern aufweisen, dafür aber eine Hypertrophie des Spongioplasmas — Unna meint hiemit vermuthlich die Zellnetze Heitzmanns — und der Zellausläufer zeigen.

Jaddassohn*) hat kürzlich erst darauf hingewiesen, dass nach dem, was Unna über das Vorkommen der Plasmazellen pu-

*) Jaddassohn, Berlin. klin. Wochenschrift, 1893.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF ME

blicirt hat, die Unna'schen Plasmazellen mit den Waldeyer'schen Plasmazellen unmöglich identificirt werden können. Denn erstens geben die von Waldeyer im Bindegewebe des Hodens, Nebenhodens, Niere und Gehirns beschriebenen Elemente die Unna'sche Methylenblaureaction nicht. Zweitens nennt Waldeyer seine Zellen grobkörnige, Unna feinkörnig. Drittens endlich charakterisirt Unna die Plasmazelle als ein bloss pathologisches Gebilde ohne embryonale Analogie, während Waldeyer sie zuerst gerade in normalen Organen beschrieben hat.

Es möge hieran anschliessend die Bemerkung erlaubt sein, dass in dem im Vorliegenden referirten Abschnitte der Literatur einzelne Autoren beliebige Zellelemente innerhalb der Gewebe als Leukocyten, d. h. aus der Blutbahn in das Gewebe eingedrungene Zellelemente zeichnen, andere wieder irgendwelche Zellen, die allenfalls eine bestimmte Farbenreaction geben, als unzweifelhaft local entstandene Gebilde auffassen, ohne dass die eine oder die andere Partei die sicheren Beweise für die Herkunft der sie interessirenden Gewebsbestandtheile geliefert hätte.

* * *

Im Vorhergehenden haben wir die in der Literatur vorliegenden Angaben über Plasma- und Mastzellen referirt und wollen nur nochmals hervorheben, dass die Granula dieser Zellarten nach den Angaben der Autoren durchgehends eine Affinität zu den basischen Farbstoffen besitzen. Wir wenden uns nun zu jenen literarischen Daten die sich auf das Vorkommen solcher granulirter Zellen in den Geweben beziehen, als deren charakteristisches Merkmal die tinctorielle Affinität zu den sauren Farbstoffen hervorzuheben wäre.

Unseres Wissens ist eine Mittheilung Ellenbergers*) die erste, die sich mit den oxyphilen Körnerzellen innerhalb der Gewebe beschäftigt. „Ich entdeckte — schreibt Ellenberger — in der Schleimhaut des Blinddarms neben Fettröpfchen enthaltenden Lymphzellen und den stark gekörnten sogenannten Plasmazellen membranlose zellige Gebilde die nach ihrem Aussehen als Körnchenzellen zu bezeichnen sind, sie zeichneten sich aber besonders

*) Ueber die eosinophilen Körnchenzellen der Darmschleimhaut (A. f. Thierheilkunde Bd. 11).

E FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

dadurch aus, dass sie in hohem Grade eosinophil waren.“ Nachdem Ellenberger diese Zellenelemente in der Darmschleimhaut zuerst gesehen, hat er sie später in krankhaften Geweben (Syphilomen, entzündeten Lungenpartien, Umgebung von Adenomen) wiederholt gefunden.

Leber*) untersuchte das eitrig fibrinöse Essudat, das nach Einspritzung von Aspergillus niger in die vordere Augenkammer entstanden war, und fand darin sowohl ein- als auch mehrkernige Zellen, welche kleinere und grössere, durch Eosin sich rothfärbende Körner enthielten. „Diese eosinophilen Zellen,“ sagt Leber, „waren auch in Menge in dem dichtinfiltrirten Ligamentum pectinatum enthalten; gleiche Körnchen zeigten auch die Leukocyten in der Hornhaut.“ Dieselben Zellen sah Leber bei Staphylococcus-Keratitis und bei Leptothrix-Keratitis. Im Anschlusse an diese Befunde erörtert Leber folgende Möglichkeiten: Entweder sind die fraglichen Körnchen erst ausserhalb der Gefässe in den Zellen entstanden oder sie sind von aussen her in sie aufgenommen worden oder endlich sind es gerade die eosinophilen Zellen, die zuweilen in grösserer Menge die Gefässe verlassen. Eine Entscheidung zwischen diesen Eventualitäten wagt Leber nicht zu treffen.

Wenden wir uns nun den diese Zellenelemente betreffenden Angaben Heidenhain's**) zu. Wenn man die Schleimhaut eines auf gewöhnliche Weise mit gemischtem Futter ernährten Hundes auf Schnitten durchmustert, so findet man an Sublimatpräparaten, die mit Ehrlich-Biondi'scher Flüssigkeit gefärbt worden sind — durch einfache Eosinfärbung (so behauptet Heidenhain) erhält man die nachfolgend beschriebenen Bilder nicht, — in dem Zottenparenchym wie zwischen und unter den Lieberkühnschen Drüsen eine grosse Anzahl rothkörniger Zellen. Nach der wechselnden Menge ihres Vorkommens unterscheidet Heidenhain 4 Frequenzen. Bei gewöhnlich ernährten Hunden findet man im Zottenparenchym für die rothkörnigen Zellen die Frequenz 2 oder 2—1, in der subglandulären Schicht die Frequenz 2 oder 2—3. Bei hungernden Thieren jedoch ist nach Heidenhain in Uebereinstimmung mit Hof-

*) Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung entzündungserregender Schädlichkeiten l. c.

**) Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut, 43. Bd. des Pflüger'schen Archiv's 1888.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF

meister einerseits die Anfüllung des adenoiden Gewebes mit Leukocyten eine geringere, anderseits die Frequenz der rothkörnigen Zellen eine kleinere (0—1). Weitere Versuche lehrten Heidenhain, dass die Quantität der im Gewebe zu findenden rothkörnigen Zellen von der Nahrung ziemlich unabhängig ist, da auch die Einführung einer organischen Substanz wie der schwefelsauren Magnesia zu einer Vermehrung dieser Elemente in der Schleimhaut führe. Heidenhain stellt auch die Identitätsfrage der im Darme gefundenen rothkörnigen Zellen mit den eosinophilen Granulationen des Blutes. Er erklärt sich gegen die Meinung, dass die rothkörnigen Zellen nur Eindringlinge aus dem Blute oder der Lymphe seien, sondern neigt sich vielmehr zu der Annahme, dass die Körnchen sich innerhalb der Leukocyten, die schon an Ort und Stelle vorhanden sind, unter den früher erwähnten Bedingungen bilden. Wägungen der Darmschleimhaut und des Blutes führen Heidenhain zu der Aeusserung, es sei schwer abzusehen, wie das Blut in kurzer Zeit so viel rothkörnige Blutzellen liefern sollte, als sich im Dünndarme vorfinden. Die Wirkung dieser Worte jedoch abschwächend, fügt er hinzu: „Freilich lehren profuse Eiterungen, was das Blut an weissen Körperchen herzugeben vermag, die es wahrscheinlich aus Milz, Lymphdrüsen u. s. f. bezieht.“ Mit dieser Aeusserung bekennt sich Heidenhain offenbar als ein Anhänger der Cohnheim'schen Emigrationslehre und verschliesst sich alldem, was über den Ursprung des Eiters aus fixen Zellen gesagt worden ist.

An Präparaten vom Duodenum und Ileum von Justificirten fand Schaffer*) „im Zottenstroma, besonders in den Spitzen der Zotten, aber auch weiter hinunter im Gewebe zwischen den Lieberkühnschen Krypten und um den Fundus derselben zahlreiche eosinophile Zellen....„oft muss ihr Vorkommen geradezu als massenhaft bezeichnet werden.“ Ueber die Herkunft dieser Elemente und ihre Beziehungen zu fixen Zellen des Gewebes, resp. zu den Leukocyten, spricht sich Schaffer nicht weiter aus.

An Heidenhain's Ausführungen knüpft eine Publication Goldmanns**) aus der Freiburger chirur. Klinik an. Goldmann be-

*) Schaffer, Beiträge zur Histologie menschlicher Organe, Sitzungsberichte der kais. Akad., Wien 1891.

**) Goldmann, Beiträge zur Lehre vom malignen Lymphom, Centralblatt f. allg. Pathologie 1892, p. 665.

INE FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

schreibt histologische Bilder eines malignen Lymphoms, deren Schnittpräparate er mit Biondi-Ehrlich'scher Mischung färbte. In den Spalten des Bindegewebes fand der genannte Autor zahlreiche oxyphile granulirte Zellen, deren Grösse und Gestalt vielfache Verschiedenheiten zeigten.“ Da diese Zellen im Gegensatze zu Heidenhains früher citirtem Befund durch Doppelfärbung mit Eosin und Haematoxylin ebenfalls rothe Granula erkennen liessen, so schliesst Goldmann aus dieser Thatsache und aus der Vergleichung mit Controlpräparaten von leukämischem Blute, dass die von ihm in den Lymphdrüsen gesehenen acidophilen granulirten Elemente mit den eosinophilen nach Ehrlich zu identificiren seien. Nach weitläufigen Auseinandersetzungen gelangt endlich Goldmann zu der der Heidenhain'schen gegentheiligen Meinung: „Die in den Lymphomen angetroffenen eosinophilen „Zellen“ sind nicht ein Product der normalen Regenerationsvorgänge innerhalb der Lymphdrüsen, sind auch nicht aus den Elementen des Reticulum hervorgegangen, sie entstammen vielmehr der Blutbahn. . . . . sit venia verbo, sagt Goldmann weiter, einem chemotaktischen Reize zufolge.“

Auch die Angaben Ad. Schmidt's mögen Erwähnung finden Schmidt demonstrirte*) auf den XI. internat. Congr. für innere Medicin Präparate einer Lunge, deren Träger mit Bronchialasthma behaftet gewesen war. Die Zahl der in der Schleimhaut vorhandenen eosinophilen Körnerzellen war eine so bedeutende, dass Schmidt die Annahme zurückweist, als ob diese Elemente aus dem Blute ins Gewebe eingewandert wären, er hält sie vielmehr als directe Abkömmlinge von Gewebszellen, wie dies übrigens schon früher auf Grund von Sputumuntersuchungen von anderen Autoren behauptet wurde (Leyden, Weiss).

* * *

In dem Capitel über „Zelle und Zwischensubstanz“ haben wir die Bemerkung gemacht, dass „wir mit den chemischen Processen, die innerhalb der Gewebe (Zelle und Zwischensubstanzen) sich vollziehen, nach viel zu wenig vertraut wären.“ In neuester

*) Ad. Schmidt, Verhandlungen des XI. internationalen Congr. für innere Medicin.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICI

Zeit haben jedoch einzelne Histologen das Gebiet der Mikrochemie betreten, und auch hier waren es die Botaniker, welche die ersten Wege hiezu ebneten.

Nebst E. Zacharias, Reincke und Rodewald, Reichl und Mikosch, war es namentlich Frank Schwarz, welcher auf Grund der Methode partieller Lösung und der Prüfung mittels Verdauungsflüssigkeiten fünf Proteïnstoffe in der Kernsubstanz und das sogenannte Cytoplastin in den Zellleibern nach den Kennzeichen bestimmter Reactionen zu isoliren vermochte. *)

Die von Ehrlich festgestellte Thatsache der Electionswirkung gewisser Zellenelemente gegen bestimmte Farbstoffe, boten Lilienfeld, **) einem Schüler Kossels, die Veranlassung, die in der Chemie der Zellinhaltsstoffe begründeten Ursachen dieser differentiellen Färbungen zu erforschen. Die Autoren des Gebietes der Histochemie — und speciell die Kossel'sche Schule — haben bereits eine bestimmte Nomenclatur für die chemisch differencirten Zellkörper festgestellt. Der Zellkern der Leukocyten enthält als charakteristischen Bestandtheil das Nucleohiston, eine als Salz definirbare Proteïdsubstanz, in welcher das in Eiweiss und in Nucleinsäure spaltbare Leuconuclein an eine als Base fungirende Eiweisssubstanz, das Histon, gebunden ist. Trotz der verschiedenartigen Processe, die sich im Chemismus der Zelle abspielen, bleibt nach Kossel der Unterschied zwischen Zellkern und Zellleib immer bestehen, in dem ersterer Nucleoproteide, letzterer reine Eiweisskörper „ohne angefügte prosthetische Gruppe enthält." Die Kernsubstanzen können je nach physiologischen Momenten, eiweissreich, eiweissarm und endlich eiweissfrei sein, Nucleinsäure enthalten sie immer.

Aufklärend für die Frage der differenziellen Färbung waren nun die folgenden Versuche Lilienfeld's. Bringt man Nucleinsäure in eine Mischung eines specifischen Kern- und Zellleibfarbstoffes, so tingirt sich die Nucleinsäure nur im Farbetone des Kernfarbstoffes; bringt man in dieselbe Mischung einen reinen Eiweisskörper, so wählt er sich immer den reinen Zellen-

*) Frank Schwarz, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. J. U. Kerns Verlag, Breslau 1887, Bd. V., H. 1.

**) L. Lilienfeld, Ueber die Wahlverwandtschaft der Zellelemente zu gewissen Farbstoffen, Sitzungsber. der Berlin. physiol. Gesellschaft v. 7. April 1893.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

leibfarbstoff. Bei der Prüfung der Zellkernsubstanzen zeigt sich nun weiters, dass je mehr Eiweiss an die Nucleinsäure gebunden ist, desto mehr schwankt die Färbung des Kernes gegen die Farbennuance des Zellenleibfarbstoffes. Diejenigen Farbstoffe, zu welchen die Kernsubstanzen (i. e. Nucleinsäuren) Affinität besitzen, sind die basischen, während die elective Wirkung der Eiweisskörper des Zelleibes die sauren Farbstoffe betrifft.

Während nun aber die Kernsubstanzen ihre Electionsfarbe mit exquisiter Deutlichkeit wählen — ein Vorgang, den Lilienfeld als „Salzbildung" vermuthet, — tritt diese Wahlverwandtschaft bei der Tinction des Cytoplasmas nicht so prägnant zu Tage — hier liegen jedenfalls viel complicirtere Verhältnisse. Das Cytoplasma nimmt die Nuance der Mischfarbe an (violett) und bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich, dass nur die Körner violett gefärbt sind, während die zwischen diesen liegende Grundsubstanz roth tingirt erscheint. Die Substanz dieser Körnung (ε oder neutrophile Körnung Ehrlichs) stellt nach Lilienfeld ein phosphorarmes Nucleoalbumin dar, da diese Substanz sich ebenfalls im gesammten Farbenton der von Ehrlich angegebenen neutrophilen Farbstofflösungen färbt.

* * *

Das Gebiet der Mikrochemie der Zelle hat auch der Autor vorliegender Schrift betreten. Es ist ihm gelungen, durch drei typische Farbenreactionen (Vanillin — Salicylaldehyd — Cinnamylaldehydreaction) die Eiweissnatur der eosinophilen Granula in den Leucocyten ad oculos zu demonstriren.*) Das Ergebnis der nach Frank Schwarz ausgeführten „Fällungsversuche" und der „Verdauungsversuche" nach Reincke-Rodewald führten ihn weiter zu dem Schlusse, dass die Substanz der eosinophilen Granula den Nucleinen (Phosphorproteiden) zuzuzählen sei. Inwieweit dieses Ergebnis durch die inzwischen von Lilienfeld publicirten Untersuchungen, die wir oben in Kürze referirt haben, eine Bestätigung oder Modification erhalten wird, bleibt noch abzuwarten.

* * *

*) Jul. Weiss, Beiträge zur histologischen und mikrochemischen Kenntnis des Blutes, Wien, Alfred Hölder 1892.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDIC

Einschlägig in das Gebiet der Zellen- und Entzündungslehre ist endlich die Frage, inwieweit die zelligen Elemente, die wir in den verschiedensten physiologischen und pathologischen Se- und Excreten (Nasenschleim, Sputum, Sperma, Trippersecret, Harn sediment etc.) finden, aus dem Blute stammen oder von den fixen Zellen der soliden Gewebe ihre Herkunft ableiten.

Dass zellige Elemente des Sputums von dem Gewebe der Bronchialschleimhaut (resp. ihrer Drüsen abstammen, wurde einerseits mit Bestimmtheit behauptet (Leyden,*) Weiss**) anderseits nur theilweise zugegeben (Mandybur.***) Der letztgenannte, ein Schüler Neusser's, meint, dass „das asthmatische Sputum einen Theil seiner mononuclearen eosinophilen Zellen aus dem Blute beziehe."

Eine Reihe von Untersuchungen zeigten, dass das Blut mit einer bestimmten Leucocytenart (mit „leicht erkennbaren eosinophilen Zellen") überschwemmt sein kann, ohne dass sie in Secrete und Excrete übergehen. (Untersuchungen des Nasenschleimes und des Sputums von Leukaemiekranken — J. Weiss,†) Ad. Schmidt. ††). E. Neumann fand, dass Leukaemiker, bei denen die einkernigen Zellen im Blute überwiegend waren, im Secrete eiternder Wunden nur vielkernige Zellen darboten, ein Befund, welcher den Auswanderungs-Theoretikern die Handhabe zu der Hypothese bot, nur die polynuclearen Leucocyten könnten durch die Gefässwürde emigriren.

Auch die gegensätzliche Thatsache wurde in den bereits früher citirten Arbeiten von Leyden, Weiss, Neusser, Schmidt, Rille festgestellt. In den Secreten finden sich typische Zellelemente von solcher Zahl, dass ihre Herkunft nicht aus dem Blute abgeleitet werden kann, weil in diesem zu gleicher Zeit das normale Zahlenverhältnis der einzelnen Leukocytenformen persistirt. Diese Schlussfolgerung gab sich aus derselben Nothwendig-

*) Leyden, Deutsche medicinische Wochenschrift Nr. 38, 1891.

**) J. Weiss, Wiener medicinische Presse Nr. 43, 1891.

***) Mandybur, Wiener medicinische Wochenschrift Nr. 7—9, 1892.

†) J. Weiss, Beiträge zur histologischen und mikrochemischen Kenntnis des Blutes l. c.

††) Ad. Schmidt, Demonstration mikroskopischer Präparate zur Pathologie des Asthma l. c.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

keit, die auch für Haidenhain (vergl. pag. 71) gelegentlich des Resumés über die Befunde in der Darmschleimhaut vorgelegen war. Hieran reihen sich ferner die neuesten Mittheilungen Senator's.

Senator*) hat durch Untersuchung von Harnsedimenten nach Ehrlichschem Färbungsverfahren die Thatsache demonstrirt, dass die Mehrzahl der zelligen Elemente des Sedimentes bei Nephritis mononucleare Zellen seien, während die vielkernigen in der verschwindenden Minderheit sich befinden. Dies führt Senator zu der Vermuthung, dass ein Theil der einkernigen Zellen von den festen Nierenepithelien abstammen, wofür auch der Befund von Uebergangsformen zwischen diesen beiden Zellarten sprechen dürfte.

Im vorliegenden Capitel haben wir alle jene Forschungsergebnisse der letzten Jahre aus dem Gebiete der Zellenlehre referirt, welche mit der Lehre von der Entzündung irgend welche gemeinsame Berührungspunkte besitzen. Jene Schlüsse, welche die einzelnen Autoren aus ihren Untersuchungen gefällt haben, mussten wir ebenfalls in Kürze hervorheben. Dagegen scheint es uns nicht unsere Aufgabe zu sein, ein abschliessendes Urtheil über die Gesammtheit dieser Untersuchungen zu äussern. Je mehr der Historiker sich der Gegenwart nähert, desto vorsichtiger muss er alles meiden, was den Schein der Subjectivität erwecken könnte.

---

*) Senator, Ueber Harnsedimente, Vortrag gehalten in der Gesellschaft der Charitéärzte Berlins. (15. Dec. 1892), Allgem. medicin. Centralzeitung Nr. 2 und 3, 1893.

K. und k. Hofbuchdruckerei Karl Prochaska in Teschen.

THIS IS A SINGLE PHOTOCOPY MADE BY THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICIN

Im gleichen Verlage erschienen:

HARNANALYSE:

Kurzes Lehrbuch der Analyse des Harns. Von Doc. Dr. C. Schotten. Mit 30 Abbildungen. 8°. Preis fl. 3.— = M. 5.—, geb. fl. 3.90 = M. 6.50.

HARNCONCRETIONEN:

Die Harnconcretionen des Menschen und die Ursachen ihrer Entstehung. Von Prof. Dr. R. Ultzmann. Mit 22 Tafeln in Lichtdruck. kl. 4°. Cart. Preis fl. 8.— = M. 14.—.

HARNORGANE:

Die Krankheiten der Harnröhre und der Prostata. Von Medicinalrath Doc. Dr. Paul Güterbock. Mit 101 Holzschn. 1890. Preis fl. 4.80 = M. 8.—; geb. fl. 5.80 = M. 9.60.

Die Krankheiten der Harnblase. Von Medicinalrath Doc. Dr. Paul Güterbock. Mit 70 Holzschn. 1890. Preis fl. 4.80 = M. 8.—; geb. fl. 5.80 = M. 9.60.

HYGIENE:

Lehrbuch der Hygiene. Systematische Darstellung der Hygiene und ihrer wichtigsten Untersuchungsmethoden. Von Prof. Dr. M. Rubner. Mit 267 Abbildungen. 4. Aufl. 1892. Preis fl. 12.— = M. 20.—, geb. fl. 13.50 = M. 22.50.

KEHLKOPF-KRANKHEITEN:

Die Krankheiten des Kehlkopfes. Mit Einschluss der Laryngoskopie und der laryngo-therapeutischen Technik. Von Prof. Dr. J. Gottstein. Mit 39 Abbildgn. 4. Aufl. 1893. Preis fl. 5.40 = M. 9.—; geb. fl. 6.40 = M. 10.60.

Diagnostik und Therapie der Kehlkopfkrankheiten. Ein Grundriss von Dr. L. Réthi in Wien. Mit 30 Abbild. 1891. Preis fl. 1.50 = M. 2.50, geb. fl. 2.20 = M. 3.60.

KINDERKRANKHEITEN:

Vorlesungen über Kinderkrankheiten im Alter der Zahnung von Prof. Dr. Max Kassowitz. 1891. fl. 4.20 = 7.—.

Lehrbuch der Kinderkrankheiten in kurzgefasster systematischer Darstellung. Von Doc. Dr. Ludwig Unger. 1891. Preis fl. 7.80 = M. 13.—; geb. fl. 9.— = M. 15.—.

MASSAGE:

Die Massage und ihre Verwerthung in den verschiedenen Disciplinen der praktischen Medicin. Von Dr. Reibmayer. 5 Aufl. 1893. Preis fl 2.40 = M. 4.—.

Die Technik der Massage. Von Dr. A. Reibmayr. Mit 233 Holzschn. 5. Aufl. 1892. Preis fl. 3.60 = M. 6.—; geb. fl. 4.20 = M. 7.—.

Die Unterleibs-Massage. Mit specieller Berücksichtigung der Massage und Heilgymnastik in der Gynäkologie. Von Dr. A. Reibmayr. Mit 86 Holzschnitten. 1889. Preis fl. 2.40 = M. 4.—.

MUNDHÖHLE:

Die Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase. Mit Einschluss der Rhinoskopie und der local-therapeut. Technik. Von Prof. Dr. Phil. Schech. 4. Aufl. Mit 41 Abb. 1892. Preis fl. 4.80 = M. 8.—, geb. fl. 5.80 = M. 9.60.

NASALE REFLEXNEUROSE:

Neue Beiträge zur Klinik und Therapie der nasalen Reflexneurose. Von Dr. W. Fliess. 1893. Preis fl. 1.50 = M. 2.50.

NERVEN-KRANKHEITEN:

Neue Vorlesungen über die Krankheiten des Nervensystems, insbesondere über Hysterie. Von J. M. Charcot. Aut. deutsche Ausg. von Dr. Sigm. Freud. Mit 59 Abbildg. Preis fl. 5.40 = M. 9.—, geb. fl. 6.30 = M. 10.50.

Lehrbuch der Krankheiten des Nervensystems. Von Doc. Dr. A. Hückel. Mit 24 Abb. 1891. Preis fl. 4.80 = M. 8.—; geb. fl. 5.80 = M. 9.60.

NERVÖSE CENTRALORGANE:

Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane im gesunden und kranken Zustande. Von Professor Dr. H. Obersteiner. 2. Aufl. Mit 148 Abbild. 1892. Preis fl. 8.40 = M. 14.—, geb. fl. 9.60 = M. 16.—.

FOR PURPOSES OF STUDY OR RESEARCH IN LIEU OF LENDING THE ORIGINAL.

Gaylord
PAMPHLET BINDER
Syracuse, N. Y.
Stockton, Calif.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

MAR 1 4 1966